

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIINIK 79 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID

MORFOLOOGIA KÜSIMUSI

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ



TARTU 1959

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
VIHİK 79 ВЫПУСК

---

ARSTITEADUSLIKKE TÖID  
MORFOLOOGIA KÜSIMUSI

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ  
ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ

TARTU 1959

Redaktsioonikolleegium:

Ü. Arend, A. Raatma (vast. toimetaja), G. Rooks, A. Rulli.  
E. Uuspõld ja A. Pravdin (sekretärid).

Редакционная коллегия:

Ю. Аренд, А. Раатма (ответств. редактор), Г. Роокс, А. Рулли.  
Э. Ууспыльд и А. Правдин (секретари)..





## MEDITSIINILISTE TEADUSTE DOKTOR PROFESSOR A. VALDES 75-AASTANE

*1. dets. 1959. a. tähistab meie vanema põlvkonna väljapaistev patoloogilise anatoomia esindaja, väsimatu pedagoog ja Eesti NSV teeneline teadlane professor A. Valdes oma 75. sünnipäeva.*

*A. Valdes sündis 1. dets. 1884. a. Järvakandi mõisas Harjumaal tislari pojana. Õppis Tartu ülikoolis ja lõpetas selle 1914. a. arstina. 1914.—1917 a. töötas sõjaväearstina. Juba arstiteaduse üliõpilasena tundis A. Valdes erilist huvi morfoloogiliste teaduste vastu, töötades Tartu ülikooli patoloogilise anatoomia kateedri juures algul praktikandina, hiljem prosektorina. 1912. a. premeeriti A. Valdese võistlustöö kuldaurahaga. Kui Tartu ülikooli arstiteaduskond evakueerus Voroneži, siirdus ka A. Valdes sinna, töötades edasi prosektorina (1918—1920). 1920. a. tuli A. Valdes tagasi Tartusse ja asus tööle oma armastatud alal patoloog-anatoomina, algul prosektori, hiljem, pärast doktoriväitekirja kaitsmist, patoloogilise anatoomia kateedri professorina, missugusel kohal töötab tänini. Prof. Valdes võib seega tagasi vaadata ligi 50-aastasele tegevusele oma erialal.*

*Vilunud pedagoogina on prof. Valdes osa võtnud mitme arstide põlvkonna ettevalmistamisest, jaganud noortele teadmisi ja oskusi tööks laboratooriumis, lahangukambris, raamatu taga (nagu ta ise armastab ütelda: «Kõrgemas koolis ei ole enam tegemist õppimisega selle sõna tavalises mõttes, vaid *studiumisega*»). Tema täpsus ja korra nõudmine, mis mõnele noorele tundusid esialgu liigse rangusena, on paljudele hiljem nende elukoolis olnud heaks teenäitajaks ja abiliseks. Prof. Valdes ei ole piirdunud kursuse edasiandmisega, mis on programmiselt piiratud, vaid on organiseerinud fakultatiivseid kursusi histotehnika alal, mis aitab üliõpilastel patoloogilist morfoloogiat paremini tundma õppida.*

*Prof. Valdesele on alati olnud südamelähedased ka kutse-eetika küsimused. Oma metoodilises juhendis annab ta tulevastele noortele spetsialistidele muuhulgas mitmeid nõuandeid:*

*«Iga arstiteaduse üliõpilane, nii ravi kui ka stomatoloogia osakonnas peab oma osakonna lõpetamise ajaks kujunema valmis arstiks, kes on võimeline kohe ellu astuma ja oma arstilisi üles-*

andeid täitma. Nende kätte usaldab seadus inimese elu. Iga farmaatsia osakonna lõpetaja peab olema võimeline täitma temale pandud ülesandeid rahva tervishoiu ja inimeste huvides.

Arstiteaduse üliõpilane peab õppima mitte eksameiks, vaid selleks, et saada arstiks. Tõeliseks arstiks saamiseks on vaja kasvatada ka võimeid vilkaks dialektiliseks mõtlemiseks meditsiinilise ainetiku rägastikus, vastasel korral ei oska arst haigusi diagnoosida, seisukohta võtta haigusjuhtude individuaalseks käsitluseks ja sammusid astuda profülaktilisel alal. Peab olema sise mine vajadus enda edasiarendamiseks, täiendamiseks vastavalt oma eriala arenemisele» (A. Valdes, *Metoodilisi juhendeid Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna üliõpilastele*, Tartu, 1945).

Teadlasena asus A. Valdes tööle juba noorelt. Saanud ise hea ettevalmistuse tuntud patoloogi A. A. Ajanasjevi juures, arendab ta eriti eksperimentaalset patoloogilist morfoloogiat. Eksperimentaalse uurimise tulemusena valmib tema doktoriväitekirj ja suurem osa hiljemgi avaldatud töid, eriti nõukogude perioodil, on samasuunalised. Ta arendab edasi Pavlovi õpetust närvismist ja rakendab seda oskuslikult patoloogilismorfoloogiliste probleemide lahendamisel. Eriti esiletõstatavad on prof. Valdese tööd, mis käsitlevad tsentraalse närvisüsteemi seisundite mõju düstroofiliste ja organisatsiooniprotsesside tekkesse ja kulusse. Mitmed nendest töödest on ilmunud keskajakirjades ja neid on tsiteeritud ka õpikutes (vt. A. И. Абрикосов и А. И. Струков, *Патологическая анатомия*, ч. I, lk. 136, Москва, 1953).

Prof. Valdes on tuntud ka oskusliku juhendajana teadusliku uurimistöö alal. Sellest annavad tunnistust nii arvukad üliõpilaste võistlustööd kui ka terve rida noori teadlasi, kelle kandidaaditööd ja teaduslikud artiklid on valminud prof. Valdese juhendamisel. Rida A. Valdese koolist tulnud noori teadlasi töötab edukalt ENSV Teaduste Akadeemias, teaduslikes uurimisinstituutides ja Tartu Riikliku Ülikooli juures.

Professor Valdes ei ole eemal seisnud ka meditsiini praktikast, ta on pidevalt rõhutanud haiglate prosektooriumide organiseerimise ja arendamise vajadust ning nende tähtsust kliinilise ravitöö parandamises. Omades suuri erialaseid kogemusi, on prof. Valdes isiklikult olnud paljudele raviarstidele abiks patoloogilismorfoloogiliste diagnostiliste küsimuste lahendamisel.

Ei saa kuidagi mööduda prof. Valdese teenete mainimisest eesti meditsiinilise oskuskeele arendamise alal, tänu millele on võimalik tänapäeval avaldada sõnas ja kirjas arstiteaduslikke mõtteid ja tõdesid ka eesti keeles. Koos akad. J. V. Veskiga ja teiste keeleteadlastega on prof. Valdes osa võtnud ka mitme piiriala oskuskeele arendamise tööst. Sellealased konkreetseid ettepanekud, seisukohad ja materjalid on ilmunud trükis nii meil kui ka välismaal (Kogu eestikeelseid arstiteaduslisi oskussõnu, Tartu, 1924; Eesti meditsiinilis-kirjandusliku kultuuri arenemisest, Eesti

Arst, 1938, 2; Über die Entwicklung der estnischen medizinisch-wissenschaftlichen Tätigkeit. Acta Sc. Medic. Fennicae «Duodecim», Ser. B, XXVII, Helsinki).

Prof. Valdes on ka üks meie algupärase meditsiinilise ajakirja («Eesti Arst») väljaandmise organiseerijaid ja kauaaegseid toimetajaid. Oma häid organisaatorivõimeid on prof. Valdes näidanud aktiivses osavõtus mitmesuguste meditsiiniliste ja loodusteaduslike seltside tööst, olles nende esimeheks või juhatuse liikmeks. Aastaid on olnud prof. Valdes Uleliidulise Patoloogilisanatoomilise Teadusliku Ühingu juhatuse liige ja praegu on ta selle ühingu Tartu osakonna esimees. Prof. Valdes on kogu aeg innukalt kaasa töötanud vähktõvevastase võitluse organiseerimisel meie vabariigis. Ta on tuntud aktiivse organisaatorina ja osavõtjana arstiteaduslike konverentsidest ja arstide päevadest, on esinenud erialaste teaduslike ettekannetega ka väljaspool vabariigi piire. Suured on prof. Valdese teened teaduse populariseerimise alal. Olles üks NSVL Poliitiliste ja Teaduslaste Teadmiste Levitamise Ühingu Tartu osakonna asutajaid liikmeid, on prof. Valdes esinenud rohkete populaarteaduslike loengutega.

Prof. Valdes on näidanud end ka hea, täpse ja hoolsa töötajana administratiivalal. Olles palju aastaid Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonna dekaan, viis ta teaduskonna õppe- ja käitumisdistsipliini kõrgele tasemele.

Lõpuks tahaksime iseloomustada prof. Valdest kui inimest. Ta on alati tähelepanelik, vastutulelik ja abivalmis. Tuleks esile tõsta tema austavat suhtumist perekonda. Kõneldes perekonnakultuurist, ütleb prof. Valdes: «Paigaks, mis inimesel võib kujuneda kõige kaunimaks, on kodu. Ei ole õilsamat kohta, mida võiks võrrelda selle kohaga.» Ta taunib alkoholi tarvitamist perekonnas, hindab puhtust, korda. Ta ütleb edasi: «See on õige perekonnakultuur, kus perekonnaliikmed kuuluvad hingeliselt kokku, kus nad saavad sõpradeks, kus lapsed võivad kasvada täisväärtusega inimesteks, nii et vanematele sellest on hea meel, kus perekonnas algatatud elu väärtused kanduvad põlvest põlve edasi» (A. Valdes, Meie perekonnakultuurist, Tartu, 1938).

Prof. Valdese poolt küntud vaod meie meditsiinipõllul on jätnud sügavaid jälgi, külv sellel põllul on kandnud ja kannab edaspidigi head vilja.

REDAKTSIOONIKOLLEEGIUM

## TÜREOIDIINI MÕJUST ORGANISATSIOONI- PROTSESSISSE (MAKSAS)

Med. tead. kand. U. Podar

Patoloogilise anatoomia kateeder

Sisesekretsiooninäärmed omavad tähtsat kohta organismi funktsioonide regulatsioonis. Seda silmas pidades pakub nii teoreetilist kui ka praktilist huvi hormonaalses tasakaalus toimuvate nihete mõju mitmesugustesse organismis kulgevatesse protsessidesse. Käesolev töö käsitleb kilpnäärme hormoonpreparaadi — türeoidiini — mõju organisatsiooniprotsessisse, millel nekrootilise koe resorptsiooni, fagotsütoosi ja sidekoe proliferatsiooni näol on palju ühist haavaparanemisega.

Kirjanduse andmeid kilpnäärme hormooni, resp. hormoonpreparaatide mõjust regeneratsiooniprotsessidesse on suhteliselt rohkesti. Belkin [1] rakendas türeoidiini pehmete kudede vigastustega haavatutel. Türeoidiini suukaudsel manustamisel täheldas ta paranemise tugevat stimulatsiooni. Kui türeoidiini saanutel paranesid haavad keskmiselt 17,8 päevaga, siis teistel võttis paranemine aega 55,3 päeva. Aeglaselt paranevate haavade puhul said kliinikus türeoidiiniga positiivseid tulemusi Mullina ning Golovenkova [2].

Eksperimentaalselt on uuritud peamiselt kilpnäärme hormooni mõju nahadefektide paranemisse ning on täheldatud defektide kiiremat paranemist kui kontroll-loomadel (Kozdoba [3], Homullo [4, 5, 6], Andreiko [7], Barclay, Cuthbertson ning Isaacs [8]). Voitkevits kaastöötajatega [9] leidis, et türeoidiin aktiveerib sidekoe mitmesuguseid elemente, intensiivistab fagotsütoosi, soodustab granulatatsioonkoe ja epiteeli proliferatsiooni ning kiirendab mitmesuguste kudede regeneratsiooni (võõtlihaskude, luukude, kilpnääre). Türeoidiini soodsat mõju eksperimentaalsete maohaavandite paranemisse täheldas Meštšerskaja [10]. Türeoidiini mõju sidekoe tekkesse aseptilise põletiku puhul uurisid Jelissejev ning Višniovskaia [11]. Nad leidsid kiiret valgelibele emigratsiooni, kiiret polüblastide moodustumist ning granulatatsioonkoe teket. Kollageensete kiudude teke on aga nende autorite järgi pidurdatud ja hilineb.

Esitatud andmed näitavad kilpnäärme hormooni regenerat-

siooniprotsesse stimuleerivat mõju, mis paiguti on oma ulatuselt koguni drastiline (Belkini tähelepanekud). Nende kõrval leidub ka vasturääkivaid andmeid. Nii märgib Oppel [12], et haavaparanemise kulgemises ei kutsu häireid esile ei kilpnäärme hüpergea hüpofunktsioon. Granulatsioonkoe tekkes tärpentinabstsessi ümber ei leidnud Traubenhauß ning Amromin [13] intaktsetel rottidel türoksiini toimel muutusi, küll aga stimuleerus granulatsioonkoe teke türeoidektomeeritud loomadel. Korneaalepiteeli defekti paranemist ei mõjustanud Sigelmanil kaasautoritega [14] ei türeoidektoomia ega türoksiini manustamine. Asboe-Hansen [15] ütleb, et kilpnäärme hormoon tõkestab haavaparanemist. Tensiomeetrilise uurimise alusel jõuab samale tulemusele Moltke [16], märkides, et türoksiin tõkestab haavaparanemist nii türeoidektomeeritud kui ka intaktsetel merisigadel.

Nagu esitatud lühikesest ülevaatest nähtub, on uurijate andmed vasturääkivad. Ka on vähe selliseid histoloogilisi uurimusi, mis vaatlevad türeoidiini mõju ühtlaselt aseptilistes tingimustes tekkivasse granulatsioonkoosse.

Meie katsed vältusega 3, 6, 9, 12, 18 või 24 päeva teostati valgetel rottidel. Loomad olid täiskasvanud, mõlemast soost. Rotte oli kokku 54. Neist türeoidiini said 24, teised moodustasid kontrollrühma. Türeoidiini manustati toiduga 5 mg 100 g kaalu kohta üks kord päevas kogu katse vältel. Ligikaudu samasuguses annuses on rakendanud türeoidiini rida teisi autoreid (Meštšerskaja [10], Homullo [17] jt.). Kasutatud annus ei kutsunud esile loomade üldseisundis märgatavaid muutusi, nende kehaalal püsis katse vältel umbes ühtlasel tasemel. Organisatsiooniprotsessi uurimiseks tekitati järgneval päeval pärast türeoidiini manustamise algust loomadele galvanokauteriga maksa nekrootiline kolle samal viisil, nagu seda on juba korduvalt kasutatud Tartu Riikliku Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedris aseptilistes tingimustes kulgeva sidekoe tekke uurimiseks mitmesuguste mõjustuste puhul (Bogovski [18], Podar [19] jt.). Katse lõpul surmati kõik loomad eeternarkoosis suurte soonte läbilõikamise ja pleuraõõnte avamise teel. Histoloogiliseks uurimiseks võetud materjal fikseeriti 10%-lises formaliinis ja osalt absoluut-ses alkoholis. Värvingud: hematoksüliin ja eosiin, van Giesoni järgi, Besti karmin. Organisatsiooniprotsessi kõrval jälgiti ka maksakoe seisundit.

Mikroskoopilisel uurimisel selgus, et valgetel rottidel kulges maksa nekrootilise kolde organiseerumine põhiliselt samuti nagu merisigadel (vt. Podar [19] jt.). Olulisema erinevusena tuleb esile tõsta fibroblastide varasemat ilmumist rottidel. Polüblastidest koosnevast noorte sidekoerakkude kihist perifeersemaal moodustasid fibroblastid rottidel juba 3. katsepäevaks iseseisva kihi. Ka oli toimunud nekrootilise kolde osadeks jaotumine rottidel enamasti juba 12. katsepäevaks (merisigadel 15.—18. päevaks)



Vaatleme lähemalt organisatsiooniprotsessi kulgu rottidel kontrollrühmas ning türeoidiini manustamise puhul.

3-päevastes katsetes oli mõlemas rühmas moodustunud nekrootilise kolde ümber sidekoeline organisatsioonivööde. Vöötmepaksus oli kontrollrühmas keskmiselt 64  $\mu$ , türeoidiini saanud loomadel 69  $\mu$ , seega ligikaudu ühesugune. Kontrollloomadel oli välja kujunenud vastu nekrootilist kollet paiknev ning polüblastidest koosnev noorte sidekoerakkude kiht, keskmise paksusega 43  $\mu$ , ja sellest perifeersemal fibroblastidest koosnev valmiva sidekoe kiht, keskmise paksusega 20  $\mu$ . Türeoidiini puhul oli valmiva sidekoe kiht märksa õhem (9—12  $\mu$ ) ja polnud ühel loomal veel pideva kihina välja kujunenud. Vastavalt paksem oli siin noorte sidekoerakkude kiht. Kollageenseid kiude oli valmiva sidekoe kihis fibroblastide vahel mõlemas rühmas ainult üksikuid.

6-päevastes katsetes oli organisatsioonivöötmepaksus nii kontrollrühmas kui ka türeoidiini puhul ligikaudu ühtlane (keskmiselt vastavalt 137  $\mu$  ja 141  $\mu$ ). Katsetes türeoidiiniga leidis suhteliselt paks noorte sidekoerakkude kiht. Kuid valmiva sidekoe kiht, milles nüüd oli fibroblastide kõrval juba märksa rohkem kollageenseid kiude, oli tunduvalt kitsam kui kontrollkatsetes (kontrollkatsetes keskmiselt 71  $\mu$ , türeoidiini saanud loomadel 31  $\mu$ ).

9-päevastes katsetes olid nii organisatsioonivööde kui ka selle üksikud kihid kontrollkatsetes ja türeoidiini saanud rühmas ligikaudu ühesuguse paksusega (üldpaksus keskmiselt vastavalt 203 ja 195  $\mu$ , noorte sidekoerakkude kiht 86 ja 76  $\mu$ , valmiva sidekoe kiht 117 ja 119  $\mu$ ). Nekrootiline kolle oli osal katseloomadest kaotanud oma terviklikkuse ja jaotunud üksikuteks osadeks, peamiselt katsetes türeoidiiniga.

12-päevastes katsetes oli organisatsioonivööde kontrollkatsetes keskmiselt 268  $\mu$ , türeoidiini puhul 304  $\mu$  paks. Kontrollkatsetes oli noorte sidekoerakkude kiht 78  $\mu$  ja valmiva sidekoe kiht 190  $\mu$  paks; türeoidiini puhul olid mõlemad kihid veidi paksemad. Peaaegu kõikidel loomadel oli nekrootiline kolle jagatud osadeks suhteliselt peente sidekoeliste väätide poolt.

18- ja 24-päevastes katsetes oli nekrootilise koe hulk juba tunduvalt vähenenud ja kogu kolle kootunud. Nekrootilise koe kübemeid eraldas üksteisest kiudsidekude. Nekrootilise koe kübemetest ümber leidis vähesel hulgal noort sidekude, milles oli üsna rohkesti hiidrakke. Võrreldes kontrollkatsete türeoidiini saanud loomadega, ilmnes, et kontrollkatsetes oli nekrootilist kude säilinud rohkemal määral ja enamasti suuremate kübemetena. Rohkem leidis ka noori sidekoerakke. Nekrootilise koe kübemeid eraldavaid kiudsidekoelisi vääte oli kontrollkatsetes vähem kui türeoidiini rühma loomadel, seejuures olid väädid ka enamasti peenemad.

Tulemusi kokku võttes selgub, et türeoidiini manustamine üldmürgitud annuses kutsub esile katse algjärgkudes (3- ja 6-päevased katsed) intensiivsema noorte sidekoerakkude vohangu kui kontrollkatsetes. Samal ajal on aga fibroplaasia tõkestatud, mis tuleb eriti teravalt nähtavale 6-päevastes katsetes (tahv. I). Järgnevalt fibroplaasia intensiivistub, ja 9- ning 12-päevastes katsetes on protsess ligikaudu samasugune nagu kontrollloomadel. Pikemaajalistes katsetes (vältusega 18 ja 24 päeva) tuleb ilmsiks, et türeoidiini puhul on nekrootilist kudet säilinud vähem kui kontrollkatsetes ja et seega on nekrootilise kolde organisatsioon toimunud katsetes türeoidiiniga täielikumalt.

Maksakoe seisundi jälgimisel nekrootilisest koldest kaugemal selgus, et maksakoes oli glükokeeni kontrollloomadel ja türeoidiini saanud loomadel ligikaudu ühtlasel hulgal. Lühema vältusega katsetes (3—9 päeva) võis türeoidiini saanud rühmas täheldada peaaegu kõikidel emastel rottidel (5 juhul 6-st) keskmise tugevusega düstroofilist rasvastust.

Tuleb arvata, et nekrootilise koe tugevam vähenemine türeoidiini puhul on tingitud fagotsüteerivate noorte sidekoerakkude intensiivsemast vohangust katse algjärgkudes. Sellist intensiivsemat vohangut seostavad mitmed autorid türeoidiini mõjuga ainevahetusse (Homullo [6], Andreiko [7] jt.). Teisest küljest, noorte sidekoerakkude rikkalikum esinemine 18- ja 24-päevastes kontrollkatsetes sõltub nähtavasti nekrootilise koe ulatuslikumast säilimisest nendes katsetes.

Noorte sidekoerakkude esialgse tugeva vohangu kõrval on organisatsiooniprotsessi kulgemise omapäraks türeoidiini puhul fibroplaasia esialgne tõkestus. Kasutada olnud kirjanduses juhiavad sellele tähelepanu ainult Jelissejev ning Višniovskaia [11] ja hiljem Jelissejev [20]. Võib oletada, et fibroplaasia esialgne tõkestus võiks olla tingitud sidekoe vaesumisest mukopolüsahhariidide poolest türeoidiini mõjul, millele viitab Asboe-Hansen [15]. Emmrichi [21] järgi võtavad mukopolüsahhariidid fibrillogeneesist otsustavalt osa.

Genes [22] märgib, et kilpnäärme hormooni kestval manustamisel toimub hüpofüüsi türeotroopse hormooni ja kilpnäärme hormooni produtseerimise kompensatoorne langus ja teisest küljest elundite ning kudede kohastumine kilpnäärme hormooni liigsusele. Tänu sellele elundid ja koed ei reageeri hormooni liigsusele hiljem enam nii intensiivselt kui manustamise alguses. Meie arvates võiks nendel mehhanismidel olla osa ka meie poolt täheldatud fibroplaasia normaliseerumises hilisemas katsejärgus. Jelissejevil ning Višniovskaial [11] andmeid fibroplaasia hilisema kulgemise kohta ei ole, sest nende katsed olid suhteliselt lühikese vältusega (kuni 10 päeva).

Kuivõrd regeneratsiooniprotsessides omavad tähtsat kohta ka kiudsidekoe moodustumine ja armi teke, ei saa me oma katse-

tulemuste põhjal täiel määral ühineda nende autoritega, kes fibroplaasia tõkestumist täheldamata kõnelevad kilpnäärme hormooni stimuleerivast mõjust regeneratsiooniprotsessidesse. Teisest küljest võiksid meie katsetulemused kaasa aidata kirjanduse andmete vasturääkivuse põhjuste selgitamiseks uuritavas küsimuses.

## Järeldused

1. Türeoidiin kutsub katse algjärgudes esile intensiivsema noorte sidekoerakkude vohangu maksa nekrootilise kolde ümber kui kontrollkatsetes. Samal ajal tõkestab türeoidiin fibroplaasiat.

2. Hilisemas katsejärgus fibroplaasia intensiivistub ja organiseeriv kude tervikuna omandab kontrollkatsete omale lähedase ehitumuse.

3. Põhjustades nekrootilise kolde kiiremat vähenemist kui kontrollkatsetes, tuleb türeoidiini mõju organisatsiooniprotsessisse lugeda soodsaks.

## KIRJANDUS

1. Велкин Р. И., Докл. Акад. Наук СССР, 1947, 55, 7, 663—666.
2. Муллина А. С., Головенкова З. Н., Тр. кафедры общ. биологии Казахск. гос. мед. ин-та, вып. 1, Алма-Ата, 1952, 149—154.
3. Коздоба А. З., Заживление ран и внутренняя секреция, Госмедиздат УССР, 1935.
4. Хомулло Г. В., Роль гормона щитовидной железы в процессе заживления кожных ран у животных. Дисс. канд., Алма-Ата, 1951.
5. Хомулло Г. В., Тр. кафедры общ. биологии Казахск. гос. мед. ин-та, вып. 1, Алма-Ата, 1952, 43—59.
6. Хомулло Г. В., Докл. Акад. Наук СССР, 1954, 98, 4, 685—688.
7. Андрейко О. Ф., Сб. биол. факульт. Одесского гос. ун-та, т. 6, Киев, 1953, 39—48.
8. Barclay, T. H. C., Cuthbertson, D. P., Isaacs, A., J. Exp. Physiol., 32, 309, 1944. — Ref. Moltke, E. [16] järgi.
9. Войткевич А. А., Сидоркина М. Я., Хомулло Г. В., Гордина С. Н., Мунайтбасова Г. А., Тукаева С. А., Неговская А. В. и Смирнова Е. П., Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 1955, 1, 2, 20—25.
10. Мещерская К. А., Тр. Благовещенского гос. мед. ин-та, т. 3, 1957, 118—121.
11. Елисеев В. Г., Вишниковская А. А., Тр. Омского мед. ин-та, № 12, 1948, 121—130.
12. Оппель В. А., Журн. усовер. врач., 1925, 2, 75—78.
13. Traubenhause, M., Amromin, G. D., J. Lab. Clin. Med., 1950, 36, 1, 7—18.
14. Sigelman, S., Dohlman, C. H., Friedenwald, J. S., A. M. A. Arch. Ophthalm., 1954, 52, 5, 751—757.
15. Asboe-Hansen, G., Lancet, 1955, II, 1, 35.
16. Moltke, E., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1955, 88, 4, 596—599.

17. Хомулло Г. В., Тр. кафедры общ. биологии Казахск. гос. мед. ин-та, вып. 2, Алма-Ата, 1953, 47—66.
18. Bogovski, P., Vaegtoite ja glükoosisüstete mõjust haava organisatsioonilise protsessi morfoloogiale (maksas). Kand. diss., Tartu, 1949.
19. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haava-organisatsioonilisele protsessile (maksas). Kand. diss., Tartu, 1952.
20. Елисеев В. Г., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1952, 29, 1, 70—79.
21. Emmrich, R., Chronische Krankheiten des Bindegewebes, Leipzig, 1959.
22. Генес С. Г., Успехи совр. биол., 1957. 44, 2(5), 186—201.

## **О ВЛИЯНИИ ТИРЕОИДИНА НА ПРОЦЕСС ОРГАНИЗАЦИИ (В ПЕЧЕНИ)**

**Канд. мед. наук У. Подар**

### **Резюме**

Опыты производились над белыми крысами. Продолжительность опытов была 3, 6, 9, 12, 18 и 24 дней. Животных было 54, из них тиреоидин получили 24 (1 раз каждый день с кормом по 5 мг на 100 г веса тела). Путем лапаротомии гальванокаутером наносился в печень некротический очаг. Микроскопически наблюдали за возникновением соединительной ткани вокруг этого очага и за организацией некротической ткани. Выяснилось, что тиреоидин вызывает в начальном периоде опытов (продолжительностью в 3 и 6 дней) более интенсивное разрастание юной соединительной ткани, чем в контрольных опытах. Но в то же время тиреоидин задерживает фиброплазию. Позже фиброплазия усиливается и организующая ткань в целом приобретает похожее на контрольные опыты строение (9- и 12-дневные опыты). Так как под влиянием тиреоидина происходит более быстрое уменьшение некротического очага, чем в контрольных опытах, то следует влияние тиреоидина на процесс организации считать благоприятным.



## ÜBER DIE WIRKUNG DES THYREOIDINS AUF DEN ORGANISATIONSPROZESS (IN DER LEBER)

U. Podar

### Zusammenfassung

Versuche mit der Dauer von 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Tagen wurden an weissen Ratten durchgeführt. Im ganzen wurden 54 Versuchstiere benutzt, 24 von ihnen bekamen in ihrem Futter Thyreoidin (täglich 5 mg pro 100 g Körpergewicht). Die Tiere wurden laparotomiert, und in die Leber wurde mit dem Galvanokauter ein nekrotischer Herd gesetzt. Die Entstehung von Bindegewebe um den Herd sowie das Organisieren des Herdes wurden mikroskopisch geprüft. Es erwies sich, dass Thyreoidin in der Anfangsperiode der Versuche eine stärkere Proliferation des jungen Bindegewebes als bei den Kontrolltieren verursacht (Versuche mit der Dauer von 3 und 6 Tagen). Gleichzeitig wird die Fibroplasie durch Thyreoidin gehemmt. Nachher wird die Fibroplasie stärker, und der Bau des ganzen organisierenden Gewebes wird dem der Kontrolltiere (Versuche mit der Dauer von 9 und 12 Tagen) ähnlich. Da unter der Wirkung des Thyreoidins ein schnelleres Abnehmen des nekrotischen Herdes als bei den Kontrolltieren beobachtet wird, ist die Wirkung des Thyreoidins auf den Organisationsprozess als günstig zu betrachten.

# AMINASIINI TOIMEST ASEPTILISE PÕLETIKU KULUSSE

Med. tead. kand. Ü. Arend

Histoloogiakateeder

Fenotiasiini derivaat aminasiin on leidnud laialdast rakendamist praktilises meditsiinis, kuid kättesaadavas kirjanduses on vaid väheseid eksperimentaal-morfoloogilisi andmeid nimetatud medikamendi toime kohta koelistesse protsessidesse. Aleksejeva [1] leiab, et aminasiini toimel pidurdub roti sarvkesta epiteelirakkude mitootiline jagunemine. Sokolova [2] ja Levkovitš-Sokolova [3] kirjeldavad lahangumaterjali ning loomkatsete põhjal aminasiini manustamise puhul düstroofilisi muutusi siseorganeis, närvirakkude kortsumist ja hüperkroomsust, samuti neuroglia rakkude vohamist tsentraalnärvisüsteemi mitmetes osades. Jakovleva ja Šahnazarova [4] leiavad aminasiini manustamise kohal katseloomade lihastes põletikulis-destruktiivseid muutusi, protsessi hilisemas järgus asenduvad hävinenud lihaskiud granulatsoonkoega. Samad autorid [5] näitavad, et aminasiini süstimisel C-vitamiini sisaldus valgete rottide neerupealise koore rakkudes väheneb. Kleinsorge ja Rösner [6] oma monograafias toovad mõningaid histokeemilisi andmeid fenotiasiini derivaatide pidurdava toime kohta rakkude fermentsüsteemidesse. Block [7], võttes kokku välismaise kirjanduse andmeid, rõhutab, et väheste eksperimentaatorite seisukohad, kes on uurinud fenotiasiini derivaatide toimet haavaparanemisse, on vastukäivad.

Käesoleva töö ülesandeks võeti histoloogilise meetodi abil uurida aminasiini toimet aseptilise põletiku morfoloogiasse, eriti protsessi käigus vohava sidekoe arenemisse.

## Metoodika

Katseid teostati 57-1 (neist kontrollkatseid 20) täiskasvanud mõlemast soost meriseal, kaaluga mitte alla 300 g. Aseptiline põletik kutsuti esile kahe  $0,6 \times 0,3$  cm suuruse tselloidiintorukese viimisega maksakoosse. Katse vältus peale operatsiooni oli 6 ja 12 tundi, 1, 2, 3, 6, 12 ning 30 ööpäeva. Suurem loomade arv kontsentreeriti 6- ja 12-päevastesse gruppidesse, missugused tähtajad on kõige sobivamad sidekoe proliferatsiooni jälgimiseks.

Aminasiini süstiti naha alla annustes 1 ja 3 mg kilogrammile kehakaalule osas katserühmades ja 10 mg/kg kõikides katsegruppides, üks või kaks korda päevas. Kogu katseaja vältel püsid loomad heas üldseisundis, sõltumata aminasiini annusest ja manustamise kestusest. Kehakaalu langust neil ei täheldatud. Katse lõpuks surmati loomad elektrilöögiga.

Põletikukolded koos ümbruskoega fikseeriti Maksimovi vedelikus ja 10-protsendilise neutraalse formaliini vesilahuses,aju tervikuna 96-protsendilises alkoholis, laparotoomiahaav, mille kaudu tungiti maksani, ja maksakude põletikulisest koldest eemal 10-protsendilises neutraalses formaliinis. Osal loomadest fikseeriti Regaud' järgi mitokondritele maksa, neeru, pankrease ja peensoole tükikesed, samuti glükogeen maksas absoluutse alkoholi abil. Koeline materjal sisestati tselloidiini ja parafiini. Lõigud värviti hematoxüliini ja eosiiniga, asuur II-eosiiniga, van Giesoni järgi ning asaanmeetodil, Besti karmiiniga glükogeenile ja Heidenhaini raudhematoxüliiniga mitokondritele, argürofiilsed kiud toodi esile Karupuu hõbetamismeetodiga. Frontaal- ja sagitaallõigud peajast värviti toluidiinsinise. Histokeemilistest uuringutest kasutati Feulgeni reaktsiooni desoksüribonukleiinhappele (DNH) ja Brachet' värvingut koos vastava kontrolliga ribonukleiinhappele (RNH).

Rühmal katseloomadel (12 meriseal) teostati radioautograafilised uuringud põletikukoldes maksas ja laparotoomiahaavas. Neile merisigadele süstiti 2 tundi enne surmamist naha alla  $S^{35}$  metioniini lahust (8 meriseale 50  $\mu$  C/kg ja 4 loomale 500  $\mu$  C/kg). Osa merisigu sai aminasiini doosis 3 ja 10 mg/kg üks kord päevas. Katse vältus selles rühmas peale põletikukolde tekitamist oli 6 ja 12 päeva. Neis katsetes asendati Maksimovi vedelik Carnoy fiksaatoriga. Radioautograafiaks määratud koetükikesed sisestati parafiini; kümnemikronilised lõigud deparafineeriti ja varustati tselloidiinist kaitsekilega. Pimikus asetati deparafineeritud lõikudele peeneteralise filmi tükikesed (Dekopan Feinkorn 17° Din), ekspositsiooniaeg oli 3—30 päevani. Peale filmide ilmutamist loeti okulaarvõrgustiku abil impulsside arv kindlal pinnaühikul. Preparaadid, millelt võeti radioautograafid, värviti van Giesoni järgi. Preparaatide ja radioautograafide võrdlemisel saadi impulsside täpne lokalisatsioon. Radioautograafilise meetodi kasutamine osutus võimalikuks tänu TRÜ biokeemiakateedri juhataja prof. E. Martinsoni ja tema kaastööliste lahkele vastutulekule.

### Katsete tulemused

Kontroll-loomadel on 6 tundi pärast tselloidiintorukeste sisseviimist ümbritsevas maksakoes hulgaliselt verevalandusi, osa koest värvub tugevasti happeliste värvidega, mis on nekrobioosi tunnuseks. Ümber tselloidiintorukeste on näha hulgaliselt granu-

lotsüüte. 12 tundi peale aseptilise põletiku algust on reaktsioon granulotsüütide poolt tugevnenud, nekrootilised kolded on ümb-ruskoest selgesti piiristatud, põletikukoldesse ilmuvad makrofaa-gid. Laparotoomiahaavas esinevad samasugused muutused kui võõrkeha ümber maksakoes. Aminasiin annuses 10 mg/kg põhjus-tab aseptilise põletiku algfaaside pidurdumise — granulotsüütide reaktsioon on nõrgem ja nekrootiliste koeosade piirdumine ümb-ruskoest aeglustub.

Ühe.ööpäeva möödumisel on granulotsüütide reaktsioon jõud-nud maksimumini, samuti on tõusnud ka makrofaagide hulk. Kaks päeva peale põletiku algust on granulotsüütide arv juba vähene-nud — algab põletikukolde puhastumine makrofaagide tegevuse tagajärjel. Kolmepäevastes kontrollkatsetes on maksakude tselloi-diintorukeste ümber, samuti laparotoomiahaava ümbrus täielikult puhastunud granulotsüütidest ning nende jäänustest; ka makro-faagide hulk on hakanud redutseeruma, seevastu on tugevasti rohkenenud fibroblastilise rea rakud, mis hakkavad ilmuma juba teisel ööpäeval peale katse algust. Aminasiini manustamine annu-ses 10 mg/kg aeglustab tselloidiintorukesi ümbritseva maksakoe ja laparotoomiahaava puhastumist leukotsüütidest, makrofaagide ja fibroblastilise rea rakkude ilmumine hilineb ja neid on kontroll-loomadega võrreldes vähem (tahv. II, 1 ja 2)

Kontrollkatsetes on kuuendaks päevaks peale tselloidiintoru-keste sisseviimist võõrkehade ja neid osaliselt ümberhaaravate nekrootiliste kollete ümber vohanud sidekoeline kapsel, milles võib eristada kahte kihti. Vahetult vastu tselloidiintorukest paikneb noortest sidekoerakkudest süntsüütium, milles üksikrakkude piirid pole eristatavad. Maksakoe poole jääb kihnu valmivast sidekoest osa, kus fibroblastid on orienteerunud kontsentriliste ridadena ümber võõrkeha. Fibroblastide vahel paiknevad argürofiilsed ja kollageensed kiud. Aminasiin annustes 1 ja 3 mg/kg ei põhjusta kuuapäevastes katsetes erilisi kõrvalekaldu-misi sidekoe vohamises ei maksakoes ümber võõrkeha ega ka laparotoomiahaavas. Medi-kamendi doos 10 mg/kg kutsus esile tunduva mahajäämuse side-koe proliferatsioonis. Vastavates kontrollkatsetes on tselloidiin-torukest ümbritseva kapsli paksuseks 65—88 mikronit, aminasiini saanud loomadel aga 30—53 mikronit. Aminasiini tugeva annuse (10 mg/kg) toimel on ka laparotoomiahaavas vohanud vähem granulat-sioonkude kui kontroll-loomadel.

Kaheteistkümnendaks katsepäevaks on kontrollmerisigadel ümber tselloidiintorukeste vohanud sidekoeline kapsel veelgi pak-senenud, nekrootilised kolded võõrkehade ümber on hakanud resorbeeruma. Kollageensed kiud kapslis on jämenenud, värvuvad intensiivselt, argürofiilsete kiudude hulk, võrreldes kuuapäevaste kontrollkatsetega, on redutseerunud. Laparotoomiahaavas, säili-nud lihaskiudude vahel, on nähtavad hästi arenenud granulat-sioonkoe kogumid, kus rakuliste elementide vahel on leida tundu-

valt rohkem kollageenseid kiude kui kuuepäevase katsevältuse korral. Aminasiin doosis 1 ja 3 mg/kg ei põhjusta märgatavaid muutusi sidekoe vohamises, kuid annus 10 mg/kg kutsub esile tugeva mahajäämuse sidekoelise kapsli moodustumises ümber võórkeha. Sidekoelise kapsli paksuseks selles katserühmas on 33—70 mikronit, vastavatel kontrollmerisigadel aga 88—125 mikronit (tahv. III, 3 ja 4). Analooilised muutused ilmnevad ka laparotoomiahaavas.

Kuuajalistes (30-päevastes) kontrollkatsetes jääb sidekoelise kapsli paksus peaaegu samasuguseks kui 12 päeva väldanud eksperimentideski, kuid kollageensed kiud on muutunud jämedateks, noorte sidekoerakkude kiht on peaaegu kadunud — võórkeha inkapsulatsiooniprotsess on lõppenud. Nekrootilised kolded võórkeha ümbruses on resorbeerunud. Selles katsegrupis põhjustab aminasiin juba annuses 3 mg/kg mõõduka mahajäämuse sidekoelise kapsli moodustumises ümber võórkeha, samuti sidekoe proliferatsioonis laparotoomiahaavas. Valmivas sidekoes ilmneb kollageensete kiudude hüalinoos, mis kontrollkatsetes puudub. Aminasiin doosis 10 mg/kg põhjustab hüalinoosi tekkimise juba lühemaajalistes katsetes.

Kuuel meriseal kuuepäevases katserühmas kutsuti esile marlitampoonide asetamisega suuraju koore sensomotoorsetele väljadele ajukoore krooniline ärritusseisund. Neljale neist loomadest süstiti aminasiini doosis 10 mg/kg. Sensomotoorse koore ärritus kutsub esile mõnevõrra tugevama sidekoe proliferatsiooni kui kontrollloomadel. Aminasiini manustamine ajukoore kroonilise ärritusega loomadele põhjustab aga sidekoe vohamises tugeva pidurduse, isegi tugevama kui ainult aminasiini süstimisel vastavas annuses (10 mg/kg).

Aminasiin ei mõjusta märgatavalt mitokondrite kuju maksas, neerudes, pankreases ja peensoole epiteelis, samuti mitte maksarakkude glükokeeni sisaldust. Annused 1 ja 3 mg/kg ei põhjusta olulisi nihkeid nukleiinhapete sisalduses põletikukolde rakulistes elementides. Medikamendi doos 10 mg/kg vähendab tunduvalt ribonukleiinhappe sisaldust rakkude tsütoplasmas, kuid desoksüribonukleiinhappe hulk rakutuumades jäi ka selle annuse poolt mõjustamata. Radioautograafide analüüs näitas, et radiometioniini lülitumine granulatatsioonkoe valkudesse pidurdub vaid aminasiini suure annuse toimetel (10 mg/kg) — nii sidekoelises kapslis ümber tselloidiintorukeste kui ka laparotoomiahaavas. Näiteks kuuepäevase katserühma kontrollloomadel, kellele süstiti 2 tundi enne surmamist 500  $\mu$  C/kg  $S^{35}$ -ga märgitud metioniini, on ümber tselloidiintorukese paiknevas sidekoes keskmiselt 24 impulssi ruudus, mille külje pikkuseks 400-kordse suurenduse puhul on 35 mikronit. Impulsside arv loeti 10—20-s taolises ruudus. Aminasiini manustamisel 10 mg/kg on keskmine impulsside arv samadel tingimustel 16.



Aminasiini saanud loomadel võis tsentraalnärvisüsteemis täheldada mõnede hajutatult paiknevate närvirakkude rühmade hüperkroomsust, eriti ajukoore motoorses alas. Düstroofilisi protsesse maksakoes ei leitud isegi annuse 10 mg/kg rakendamise puhul.

### Katsetulemuste arutelu

Aminasiini üheks olulisemaks toimeks on tema mõju tsentraalnärvisüsteemisse, eriti retikulaarformatsiooni rostraalsesse osasse, kus ta blokeerib impulsside ülekannet adrenergilistes süsteemides (Maškovski ja Vihljajev [8], Maškovski, Liberman ja Poležajeva [9], Kopera [10] jt.). Eespool toodud katsetest nähtub, et aminasiin annustes 1 ja 3 mg/kg ei põhjusta olulisi nihkeid sidekoe vohamise protsessis, kuigi samasugused ja veelgi väiksemad medikamendi doosid kutsuvad esile kestvaid muutusi kõrgemas närvitalitluses jaaju bioelektrilises aktiivsuses, nagu näitavad Rjabinovskaja [11], Kostenetskaja [12] jt. Suurem annus (10 mg/kg) põhjustab juba märgatava pidurduse aseptilise põletiku algfaasides ja sidekoe proliferatsioonis ümber võõrkeha ning laparotoomiahaavas. Seega retikulaarformatsiooni täielik blokaad ei möödu jälgi jätmata sidekoe proliferatsiooniprotsessis. Võimalik, et siin etendab teatud osa ka aminasiini ainevahetust langetav toime (Mitina [13], Kopera [10] jt.), kuigi selles küsimuses valitsevad kirjanduses veel vastukäivad seisukohad.

Kui võrrelda aminasiini toimet sidekoe proliferatsiooniprotsessis kirjanduses toodud andmete (Jelissejev [14] jt.) ja oma varasemate katsetega [15 ja 16] otsese ajukahjustuse mõju kohta sellesse protsessis, siis selgub, et aminasiini toime on tunduvalt nõrgem. Eriti mõnede subkortikaalsete keskuste [16] väljalülitamine põhjustab hoopis tugevamaid nihkeid sidekoe proliferatsioonis, kui neid nähti käesolevas töös.

Block'i [7] andmetel täheldasid mõned eksperimentaatorid fenotiasiini derivaatide manustamisel haavaparanemise tunduvat aeglustumist, teiselt poolt jällegi eitati igasuguseid häireid sidekoe proliferatsioonis nende ainete toimel. Oma katsetes nägime olulisi muutusi sidekoe vohamises vaid suurte aminasiini dooside (10 mg/kg) kasutamisel.

Loomkatsetes saadud tulemusi ei ole võimalik otseselt üle kanda inimeste kliinikusse, kuid siiski oleks soovitatav, kui praktiline arst oma ravitöös meenutaks, et aminasiini pikemaajaline rakendamine, eriti suurtes doosides, võib kahjustada proliferatiivsete protsesside kulgemist haavades ning valguainevahetust neis.

### Järeldused

1. Aminasiin doosis 1 ja 3 mg/kg, süstituna naha alla üks või kaks korda päevas, ei põhjusta merisigadel märgatavaid nihkeid

sidekoe proliferatsioonis 6- ja 12-päevastes katsetes. Katsetes väl-tusega 30 päeva kutsub aminasiin annuses 3 mg/kg esile mõõduka pidurduse sidekoe vohamises.

2. Aminasiini doos 10 mg/kg põhjustab aseptilise põletiku alga-faasis aeglustumise: leukotsütaarne ja makrofaagide reaktsioon, võrrelduna kontrollkatsetega, on nõrgemini välja kujunenud. Side-koe proliferatsioon ümber võõrkeha maksas ja laparotoomiahaa-vas on tugevasti pidurdatud.

3. Aju suurte poolkerade koore sensomotoorsete väljade kroo-niline ärritus, esile kutsutud marlitampoonide asetamisega aju-koorele, põhjustab sidekoereaktsiooni mõnevõrra intensiivsema kulgemise kui kontroll-loomadel. Aminasiini süstimine annuses 10 mg/kg sensomotoorse ajukoore ärrituse tingimustes pidurdab sidekoe proliferatsiooni veelgi tugevamini kui ainult aminasiini manustamine samas doosis.

4. Maksarakkude glükogeeni sisaldus, samuti mitokondrite kaju maksas, neerudes ja peensoole epiteelis aminasiini toime-l oluliselt ei muutu. S<sup>35</sup> metioniini sisselülitumine granulatsioonkoe valkudesse ja ribonukleiinhappe sisaldus põletikukolde rakulistes elementides väheneb ainult aminasiini tugeva doosi (10 mg/kg) toime-l. Desoksüribonukleiinhappe hulk põletikukolde rakulistes elementides jääb ka selle annuse poolt mõjustamata.

#### KIRJANDUS

1. Алексеев Г. С., Фармакол. и токсикол. Прилож. за 1956 г., Медгиз, 1957, 30.
2. Соколова А. П. В кн.: Вopr. клиники, леч., патог. шизофрении и псих. наруш. при сосудист. забoлев. (Тезисы), М., 1957, 44—45.
3. Левкович-Соколова А. П. В кн.: Гос. научно-иссл. инст. им. В. М. Бехтерева. Научн. сесс., посвящ. 50-летию инст-та, Л., 1958, 74—75.
4. Яковлева А. И., Шахназарова Н. Г. В кн.: Химия и медицина, вып. IX. Аминазин, Медгиз, М., 1959, 81—89.
5. Яковлева А. И., Шахназарова Н. Г., sealsamas, 90—97.
6. Kleinsorge, H., Rösner, K., Die Phenothiazinderivate in der Medizin, VEB G. Fischer Verlag, Jena, 1958.
7. Block, W., Verhandl. Deutsch. Gesellsch. f. Chir., 1958, 289, 9, 42—59.
8. Машковский М., Вихляев Ю. В кн.: Болш. Мед. Энцикл., 1, Медгиз, М., 1956, 951—958.
9. Машковский М., Либерман С. С., Полежаева А. И., Фармакол. и токсикол., 1955, 18, 1, 14—22.
10. Корёга, Н., Wiener Klinisch. W.-schrift, 1955, 45, 867—874.
11. Рябиновская А. М. В кн.: Тез. докл. конф. по вopr. электрофизиол. центр. нервн. сист., М., 1958, 109—110.
12. Костенецкая Н. А. В кн.: Влияние аминазина на центральную нервную систему (Тезисы), Л., 1958, 12—14.
13. Митина Л. В., Фармакол. и токсикол. Прилож. за 1956 г., Медгиз, 1957, 31—32.
14. Елисеев В. Г. В кн.: Тр. 1-ого Моск. Мед. Инст-та, 2, М., 1957, 7—54.
15. Arend, Ü., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooni protsessisse. Dissertatsioon, Tartu, 1955.
16. Arend, Ü. Rmt.: TRU Toimetised, 1958, 57, 100—105.

## О ВЛИЯНИИ АМИНАЗИНА НА ТЕЧЕНИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Канд. мед. наук Ю. Аренд

### Резюме

В опытах с 57 взрослыми морскими свинками изучалось гистологически влияние аминазина на морфологию асептического воспаления, особенно на пролиферацию соединительной ткани в ходе этого процесса. Асептическое воспаление вызывали введением целлоидиновых трубочек в печеночную ткань; гистологически исследовалась и рана от лапаротомии, через которую проникали в печень. По продолжительности опыты распадались на 6- и 12-часовые, а также на 1-, 2-, 3-, 6-, 12- и 30-суточные. Аминазин вводился подкожно в дозах 1, 3 и 10 мг на килограмм веса один или два раза в день. Опыты дали следующие результаты.

1. Аминазин в дозах 1 и 3 мг/кг не обуславливает заметных сдвигов в процессе пролиферации соединительной ткани в 6- и 12-дневных опытах. В опытах продолжительностью в 30 дней аминазин в дозе 3 мг/кг вызывает умеренное отставание разрастания соединительной ткани.

2. Аминазин в дозе 10 мг/кг вызывает замедление начальных стадий асептического воспаления: лейкоцитарная и макрофагическая реакции запаздывают и, по сравнению с контролем, слабее выражены. Пролиферация соединительной ткани вокруг инородного тела в печени и в ране от лапаротомии сильно угнетена.

3. Хроническое раздражение сенсомоторных полей коры больших полушарий головного мозга, вызванное наложением на кору марлевых салфеток, обуславливает в 6-дневных опытах несколько более интенсивный ход соединительнотканной реакции, чем у контрольных животных. Впрыскивание аминазина (10 мг/кг) в условиях раздражения сенсомоторной коры угнетает пролиферацию соединительной ткани еще сильнее, чем одно лишь введение аминазина в той же дозе.

4. Содержание гликогена в печеночных клетках, а также форма митохондрий в печени, почках, поджелудочной железе и эпителии тонкой кишки под влиянием аминазина существенно не

изменяются. Включение  $S^{35}$  метионина в белки грануляционной ткани и содержание рибонуклеиновой кислоты в клеточных элементах очага воспаления понижаются только под влиянием большой дозы (10 мг/кг) аминазина. Количество дезоксирибонуклеиновой кислоты в клеточных элементах очага воспаления не подвергается изменению под воздействием и этой дозы.

## ON THE ACTION OF AMINAZINE ON THE COURSE OF ASEPTIC INFLAMMATION

Ü. Arend

### Summary

The action of aminazine on the morphology of aseptic inflammation, especially on the proliferation of the connective tissue in this process, was studied histologically on 57 adult guinea-pigs. Aseptic inflammation was produced by insertion of celloidin tubes into the liver tissue. The laparotomic wound by means of which the liver was reached was also examined histologically.

The experiments were divided according to their duration into 6 and 12 hour and 1, 2, 3, 6, 12 and 30 day experiments. Aminazine was injected subcutaneously in doses of 1, 3 and 10 mg on a kilogramme of body weight once or twice a day. The experiments gave the following results:

1. Aminazine in doses of 1 and 3 mg/kg does not cause in 6 and 12 day tests any essential changes in the proliferation of the connective tissue. In 30 day tests aminazine in doses of 3 mg/kg calls forth a moderate delay in the proliferation of the connective tissue.

2. A 10 mg/kg dose of aminazine causes a delay in the initial phases of the inflammation: the leucocytic and the macrophage reaction compared with control tests is more weakly developed. The proliferation of the connective tissue around the foreign body in the liver and in the laparotomic wound is strongly delayed.

3. The chronic irritation of the sensomotor fields of the cortex of the cerebral hemisphere, caused by the placing of gauze tampons on the cortex, produces in 6 day experiments a somewhat more intensive course of the reaction of the connective tissue than in the control animals. Injection of aminazine (in dose of 10 mg/kg) in a condition of irritation of the sensomotor cortex inhibits the proliferation of the connective tissue even more strongly than only the application of aminazine in the same dose.

4. The glycogen content in the liver cells and also the form of mitochondria in liver, kidneys, pancreas and in the epithelium



of the small intestine does not change essentially under the action of aminazine. The incorporation of  $S^{35}$  metionine into the proteins of the granulation tissue and the content of ribonucleic acid in the cellular elements of the inflammation focus decreases **only** under the influence of a strong dose of aminazine (10 mg/kg). The amount of desoxyribonucleic acid in the cellular elements of the inflammation focus is not influenced even by this dose.

## **CIRCULUS ARTERIOSUS CEREBRI (WILLISI) EHITUMUSE VARIATSIOONIDEST**

K. Ulp

Anatoomiakateeder

Aju verevarustuse küsimused on olnud aktuaalsed sajandeid ning pole kaotanud tähtsust ka tänapäeval. Seoses närvisüsteemi füsioloogia, neuropatoloogia ja neurokirurgia kiire arenguga on osutunud vajalikuks täpsemalt tunda aju verevarustuse iseärasusi, sealhulgas ka ajupõhimiku arterite omavahelise seostumise variatsioonide seaduspärasusi. Viimaste tundmise tähtsust kirurgias on rõhutanud viimasel ajal Korotkevits [1]. Ta märgib, et unerarteri ligeerimisele järgnev letaalne lõpe on tingitud muuhulgas ka aju verevarustusallikate omavahelisest nõrgast seostusest ajupõhimikul. Selle tagajärjel tekib väljalülitatud aju verevarustusallika tüveosa tsentraalarterite verevarustuse puudulikkus, mis põhjustab pehmemiskollete tekkimist aju põhimikutuumade piirkonnas. *Circulus arteriosus cerebri* ehitumuse tundmaõppimine on aktuaalne ka anatoomias normi ja variandi kriteeriumi seisukohalt. Nii märgib ühe uuema närvisüsteemi anatoomia käsiraamatu autor Clara [2], et *circulus arteriosus cerebri* seni kasutatav normaalskeem osutub tõepäraseks vaid vaevalt  $\frac{1}{4}$  juhtudel. Ülejäänud juhtudel esineb ringe veresoonte jaotuses suuremaid või väiksemaid kõrvalekaldeid.

Ajupõhimiku arterite ehitumust ja seostumist arteriaalse ringena kirjeldas esmakordselt põhjalikumalt Willis 1664. a., kelle järgi on tuntud tänapäevani nimetus *circulus arteriosus* Willis. Hilisematest uurijatest on nimetatud seda seostust Mosso poolt 1881. a. Willis hulknurgaks ning Hindze poolt 1947 a. — *anastomosis arterialis basis encephali* (Klossovski [3]) Ajupõhimiku arterite seostuse kaasaegseks nimetuseks uue rahvusvahelise anatoomilise nomenklatuuri (P.N.A. 1955) järgi on *circulus arteriosus cerebri*.

Käesoleva ajani on ilmunud arvukalt töid ajuarterite uurimise alal, milledes on kirjeldatud ka *circulus*'e ehitumust, arenguprobleeme, variatsioone ja anomaaliaid. Iseloomustades *circulus arteriosus*'t variatsioonide osas, märgib Hindze [4], et inimesel ei esine *circulus* kunagi rõnga-, vaid hulknurgakujulisena, olles

5—9-nurkne. Enamikul juhtudest on ta korrapärane, sümmeetriline, kuid esineb ka asümmeetriat nii *circulus*'e mõlemas pooles kui ka tema eesmisel ja tagumisel osal. Hasebe [5] märgib, et variatsioonid võivad esineda *circulus*'e kõigi lõikude osas, kusjuures eriti arvukad on ühendusarterite variatsioonid. Clara [2] järgi esineb enam kõrvalekaldeid *circulus*'e vasemas pooles. Normaalsel *circulus*'t kirjeldatakse pideva ringena, suletuna. Ainult erandjuhtudel, kui puuduvad mõned seostavad arterid, esineb ta katkestununa, avatuna. Seejuures leitakse rõnga suletud tüüpi mesokefaalidel ja nõrgalt väljendunud brahhükefaalsuse puhul, kuna avatud tüüp esineb enam dolihhokefaalidel (Lubotski [6]). Iseloomustades *circulus arteriosus*'e variatsioone, ütleb vana anatoom Krause: «Variatsioonid tekivad normaalsete anastomooside ebanormaalse arengu teel» (tsitaat Schalli [7] järgi)

Üksikjuhtudena on kirjeldatud *circulus*'e ehitumise anomaaliaid, kus kõrvalekaldumised on väga suured. Nii on leitud aju ühepoolse või isegi mõlemapoolse karotiids verevarustusallika tugevat alaarengut või täielikku puudumist, mille puhul verevarustus kompenseeritakse aju naaber-vereverustusallikate või ka sisemiste ülalõuaarterite poolt (Klossovski [3]). Samuti esineb aju vertebraalse verevarustusallika puudumist, kusjuures ajutüve varustav basilaararter lähtub kaelal karotiidist verevarustusallikast (Batujeff [8]).

Edasi on kirjanduses arvukalt andmeid *circulus*'e üksikute osade ja piirkondade variatsioonide olemuse ja tekke põhjuste kohta, mis sageli on vastukäivad ja millede puhul *circulus*'e kui terviku ehitumise iseärasused jäävad ebaselgeks.

Jälgides preparaatel ajupõhimiku arterite ehitumise variatsioone, tuleb täheldada, et harva esinevad muutused ainult ühe aju verevarustusallika või *circulus*'e lõigu piires. Sagedamini mõjustavad *circulus*'e ühtede piirkondade muutused naaberpiirkondade ehitumist, mõjustades *circulus*'e ehitumist tervikuna. Seetõttu variatsioonide kirjeldamine üksikpiirkondade kaupa ei iseloomusta *circulus*'e kui tervikliku veremagistraali ehitumist. Praktilist huvi pakuvad siinjuures mitte niivõrd *circulus*'e kuju variatsioonid, kuivõrd *circulus*'e kui tervikliku veremagistraali piires esinevate veresoonte tugevuse (läbimõõdu) variatsioonid. Selgub, et *circulus*'e koosseisus esinevate ühtede veresooneelõikude reduktsioon (alaareng) põhjustab naaberlõikude tugevama arengu. Seega muutuvad normaalsed vere liikumise magistraalid, mistõttu *circulus*'est väljuvad ajuarterid (eesmised ja tagumised) võivad alguse saada kord ühest, kord teisest aju verevarustusallikast. Selle tagajärjel esinevad aju üksikute verevarustusallikate seostumises variatsioonid ja verevarustuspiirkondade paiknemises nihked, millede tundmine on oluline nii teoreetilise kui ka praktilise meditsiini seisukohalt.

Järgnevalt esitatakse andmed *circulus arteriosus cerebri* variat-

sioonide kohta 91 ajupõhimiku veresoonte preparaadi materjalidel, mis on võetud Kohtumeditiinilise Ekspertiisi lahangumaterjalidest ja uuritud värskelt *in situ*. Uuringu käigus on jälgitud *circulus arteriosus cerebri* kui tervikliku veremagistraali piires esinevate kollateraalse (aju verevarustusallikaid seostavate) ja magistraalsete (ajuartereid moodustavate) piirkondade vahekordi ja nende paiknemisest tingitud *circulus*'e variatsioonide. Kollateraalseiks *circulus*'e piirkondadeks on siinjuures tinglikult loetud peened, s. o.  $\frac{1}{3}$ -st ajuarteri läbimõõdust peenemad *circulus*'e lõigud. Esinenud variatsioonid on esitatud skematiseerituna, süstematiseeritult variatsioonide rea põhimõttel.

Jälgides *circulus arteriosus cerebri* kollateraalse lõikude esinemise võimalusi ja nende paiknemist, võis täheldada, et kollateraalsoontena võivad esineda mitte ainult ühendusarterid, vaid ka normaalskeemis ajuarteritena kirjeldatud *circulus*'e lõigud. Samuti pole kõik aju verevarustusallikad omavahel alati seostatud kollateraalsoonte, vaid võrdlemisi sageli magistraalsoonte vahendusel. Seetõttu tuleb märkida, et aju verevarustusallikate seostumise normaalskeem — kolme ühendusarteri kui konstantsete veresoonte kaasabil — on vananenud ega peegelda aju verevarustusallikate omavahelise seostumise tõelist plastilist iseloomu.

Tabelis 1 on esitatud *circulus*'e koosseisus leidunud kollateraalse ja magistraalsete lõikude esinemise võimalused ja nende sagedus.

Tabel 1

<i>Circulus</i> 'e lõik	Kollater. juhtude arv	%	Magistr. juhtude arv	%
<i>a. communicans anterior</i>	26	29	65	71
<i>a. cerebri anterior sin.</i>	0	0	91	100
<i>a. cerebri anterior dex.</i>	7	8	84	92
<i>a. communicans posterior sin.</i>	69	76	22	24
<i>a. communicans posterior dex.</i>	61	67	30	33
<i>a. cerebri posterior sin.</i>	3	3	88	97
<i>a. cerebri posterior dex.</i>	13	14	78	86

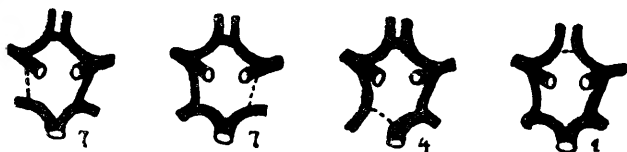
Nagu tabelist nähtub, esinesid sagedamini kollateraalsoontena tagumised ühendusarterid, vasempoolne suhteliselt enam (76%) kui parempoolne (67%). Vähemal määral esines kollateraalsoonena aga eesmine ühendusarter (29%), kusjuures tugeva arengu puhul oli ta kujult väga erineva ehitusega. *Circulus*'e piires paiknevad ajuarterite lõigud esinesid kollateraalsoontena tunduvalt vähemal määral (kokku 25%).

Jälgides kollateraalsoonte esinemist *circulus arteriosus cerebri* piires, võis täheldada, et neid leidis korraga 1—3 lõiku, sealjuu-

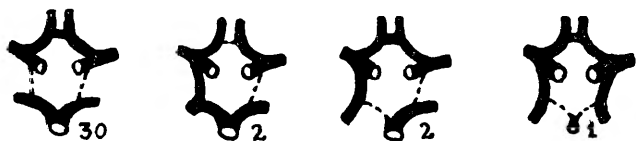
a) Kõik *circulus*'e lõigud magistraalsed.



b) Üks *circulus*'e lõik kollateraalne:



c) Kaks *circulus*'e lõiku kollateraalsed



d) Kolm *circulus*'e lõiku kollateraalsed



Joonis 1. *Circulus arteriosus cerebri* kollateraalsete ja magistraalsete piirkondade variatsioonid.

(Skeemidel on katkendliku joonega tähistatud kollateraalsed piirkonnad ja arvudega variantide absoluutne esinemissagedus.)

res sagedamini *circulus*'e paremal poolel. Normaalskeemiline kolme konstantse ühendusarteri kui kollateraalsoonte esinemine leidis vaid 18 juhul (20%). Ülejäänud 73 juhul (80%) esines mitmesuguseid variatsioone (vt. joon. 1).

Nagu nähtub *circulus*'e kollateraalsete lõikude esinemise ja paiknemise variatsioonidest, võib öelda, et *circulus arteriosus cerebri* koosseisus esinevad kollateraalsed ja magistraalsed vere-soonte lõigud pole anatoomiliselt konstantsed. Nad võivad omavahel kohti vahetada ja juhtudel, kus ajuarterid (eesmised ja tagumised) moodustuvad kahest aju verevarustusallikast võrdset tugevate juurte varal, võivad kollateraalsed lõigud (ühendusarterid) sisuliselt puududa. Sellistel juhtudel esinevad kõik *circulus*'e lõigud magistraalsetena ja on lähtematerjaliks ajuarterite moodustumisele. Säärane ehitumusprintsip osutub väga ökonoomseks, sest ta võimaldab aju mis tahes verevarustusallika puudulikkuse (resp. väljalülitumise) korral ajuartereid naaber-vereverustusallikaile otseselt ümber lülitada.

Et kõik kolm *circulus*'esse suubuvat aju verevarustusallikat on *circulus*'e piires seostatud naaber-vereverustusallikatega kahepoolset, on oluline jälgida, millisel määral toimub see seostus magistraalsoonte ja millisel määral kollateraalsoonte vahendusel.

Tabelis 2 on näidatud uuritud materjalis esinenud aju verevarustusallikate omavahelised seostumisviisid.

Tabel 2

Aju verevarustusallikas	Seostatud kollater. kahepoolset	Seost. <i>a. carotis int. sin-ga</i>		Seost. <i>a. carotis int. dex-ga</i>		Seost. <i>a. basilaris</i> 'ega		Seost. magistr. kahepoolset
		kollater.	magistr.	kollater.	magistr.	kollater.	magistr.	
<i>a. carotis int. sin.</i>	32	—	—	1	40	40	1.	18
<i>a. carotis int. dex.</i>	30	3	44	—	—	44	3	14
<i>a. basilaris</i>	63	10	11	11	10	—	—	8

Nagu nähtub tabelist 2 (ja jooniselt 1), näitas suuremat isoleerituse tendentsi aju basilaarne verevarustusallikas (63 juhul) ja vähemal määral karotiidsed verevarustusallikad, viimased parempoolset minimaalselt rohkem.

Jälgides aju kõigi kolme verevarustusallika omavahelist seostumisviisi, võis täheldada, et 30 juhul (33%) olid verevarustusallikad seostatud kollateraalselt ja 7 juhul (8%) magistraalselt. Ülejäänud 54 juhul (59%) esines segaiseloomuga seostumisviis. Huvi-  
taval on siinjuures märkida, et aju verevarustusallikate omavahelise kollateraalse seostumisviisi esinemissagedus 33% langeb ühte

unearteri ligeerimise tagajärjel esineva (aju verevarustushäiretest tingitud) vahetu suremuse protsendiga — 20—40% (Korotkevitsi [1] andmed)

Jälgides *circulus arteriosus cerebri* magistraalsete lõikude esinemise võimalusi, näeme, et nende variatsioonid mõjustavad aju verevarustusallikaist lähtuvate ajuarterite moodustumise protsessi ja nende verevarustuspiirkondade omavahelise paiknemise suhteid. Nii võivad näiteks tagumised ajuarterid lähtuda aju basilaarsest verevarustusallikast (normaalskeem), moodustuda võrdselt karotiidsest ja basilaarsest verevarustusallikast või koguni lähtuda karotiidsest verevarustusallikast. Eesmised ajuarterid võivad lähtuda ühepoolsest karotiidsest verevarustusallikast vahetult või eesmise ühendusarteri kaudu jne. Kõikidel sellistel juhtudel esinevad kõrvalekalded aju verevarustusallikate lõppharudeks hargnemise normaalskeemist. Sellega koos esinevad nihked aju kui terviku verevarustuses, mida saab jälgida, pidades silmas aju kõigi verevarustusallikate hargnemispiirkondi *circulus arteriosus cerebri* piires.

Üksikute aju verevarustusallikate lõppharudeks hargnemise osas võis täheldada järgmisi variatsioone.

Vasempoolne sisemine unearter andis 62 juhul (68%) eesmise ja keskmise ajuarteri. Peale nende normaalskeemiliste harude laienes ta varustuspiirkond 29 juhul (32%) *circulus*-e kaudu ka naaber-verearustusallikate alale. Nii aitas ta 22 juhul (24%) moodustada vasempoolset tagumist ajuarterit (19 juhul osaliselt ja 3 juhul täielikult) ning 7 juhul (8%) moodustas eesmise ühendusarteri kaudu ka parempoolse eesmise ajuarteri.

Parempoolne sisemine unearter andis 56 juhul (61%) eesmise ja keskmise ajuarteri. Peale nende tüüpiliste harude esines 35 juhul (39%) variatsioone. Nii aitas ta 28 juhul (31%) normaalharudele lisaks moodustada parempoolset tagumist ajuarterit (17 juhul osaliselt, 11 juhul täielikult). Ülejäänud 7 juhul (8%) näitas ta aga eesmise ajuarteri moodustamise osas reduktsioonitendentsi, loovutades selle piirkonna vastaspoolsele sisemisele unearterile. Neist 5 juhul andis ta alguse ainult keskmisele ajuarterile, kuna 2 juhul moodustas lisaks veel omapoolse tagumise ajuarteri.

Basilaararter moodustas 53 juhul (58%) mõlemapoolsed tagumised ajuarterid. Ülejäänud 38 juhul (42%) näitas ta reduktsioonitendentsi, taandudes karotiidsete verevarustusallikate ees. Siinjuures oli taandumine paremal poolel suhteliselt suurem (28 juhul) kui vasemal (22 juhul). Kahel juhul oli basilaararter niivõrd redutseerunud, et ei võtnud osa tagumiste ajuarterite moodustamisest.

Jälgides aju verevarustusallikate hargnemispiirkondade suhteid, võis täheldada, et 48 juhul (53%) esines normaalskeemiline aju verevarustusallikate varustuspiirkondade suhe. Ülejäänud 43 juhul (47%) võis aga täheldada nihkeid naaber-verearustus-

Ajupoolkeradesisesed verevarustuspiirkondade nihked:

a) Sümmeetrilised tüübid (puhtad tüübid)

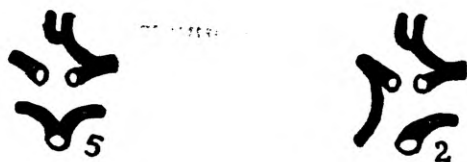


b) Asümmeetrilised tüübid (segatüübid)



Ajupoolkeradevahelised verevarustuspiirkondade nihked:

c) Anomaalsed tüübid



Joonis. 2. Aju verevarustusallikate varustuspiirkondade variatsioonid.



allikate varustuspiirkondades. Siinjuures on oluline märkida, etaju basilaarse ja karotiidse verevarustusallika omavaheline nihe toimus ajupoolkera siseselt, kunaaju karotiidsete verevarustusallikate omavaheline nihe põhjustas ühe varustuspiirkonna laiendamise ka vastaspoolkerale (vt. joon. 2).

Esinenud variatsioonide puhul olid ülekaalus ajupoolkerasisesed varustuspiirkondade nihked — 36 juhul (39%), esinedes enam ühepoolseina (22 juhul), vähem kahepoolseina (14 juhul) Siinjuures omasid karotiidsed verevarustusallikad tendentsi laieneda basilaarse verevarustusallika varustuspiirkonna arvel. Vähem esines poolkeradevahelisi nihkeid — 5 juhul (6%) kus vasempoolne karotiidne verevarustusallikas laienes parempoolse alale. Ülejäänud 2 juhul (2%) esinesid nihked kõikide aju verevarustusallikate varustuspiirkondade osas. Siin toimus varustuspiirkondade ümberpaiknemine tsirkulaarselt, kusjuures vasem karotiidne verevarustusallikas tungis sisse parema varustuspiirkonda, parem omakorda basilaarse verevarustusallika varustuspiirkonda, kuna viimane varustas ainult ühepoolsest vasemast ajupoolkera. Seega verevarustuspiirkondade laienemise tendentsi järgi reastasid aju verevarustusallikad järgmiselt: 1) *a. carotis interna sinistra*, 2) *a. carotis interna dextra*, 3) *a. basilaris*. Huvitav on siinjuures märkida, etaju verevarustusallikate magistraalse seostusviisi järgi oli järjekord analoogiline (vt. tabel 2)

### Kokkuvõte

1. *Circulus arteriosus cerebri* osutub omapäraseks aju verevarustusallikate omavahelise seostumise ja verevarustuspiirkondade jaotamise plastiliseks regulaatoriks.

2. *Circulus*'t moodustavad veresoonte lõigud esinevad harva ühetugevusena, mistõttu võib funktsionaalsel põhimõttel eraldada *circulus*'e koosseisus magistraalseid (ajuartereid moodustavaid) ja nõrgemaid, kollateraalseid (aju verevarustusallikaid seostavaid) piirkondi.

3. *Circulus*'e ehitumuse variatsioonidest selgub, et ta koosseisus esinevad magistraalsed ja kollateraalsed piirkonnad ei ole anatoomiliselt konstantsed. Neid võib esineda erineval hulgal, kusjuures nad võivad omavahel kohti vahetada.

4. *Circulus*'e kollateraalseste piirkondade variatsioonid on olulised aju verevarustusallikate omavahelise seostumisviisi väljakujunemises. Siinjuures ühe kollateraalse lõigu esinemine *circulus*'e koosseisus ei põhjusta verevarustusallikate isoleeritust. Kahe kollateraalse lõigu esinemine isoleerib aju ühe verevarustusallika ja kolme kollateraalse lõigu esinemine isoleerib kõik kolm aju verevarustusallikat. Verevarustusallikate isoleerituse tendentsi järgi reastasid: 1) *a. basilaris*, 2) *a. carotis interna dextra*, 3) *a. carotis interna sinistra*.

5. *Circulus*'e magistraalsete piirkondade variatsioonid muudavad normaalseid vere liikumise magistraale, mille tulemusena *circulus*'e kaudu väljuvad eesmised ja tagumised ajuarterid (kui verevarustusallikate varustuspiirkondade piiriala arterid) võivad alguse saada nii ühest kui teisest naaber-vereverustusallikast. Sellega koos tekivad aju verevarustusallikate varustuspiirkondade omavahelised nihked. Nii võib aju ühe verevarustusallika varustuspiirkond laieneda teise arvel, kusjuures kolmanda varustuspiirkond jääb muutumatuks. Esineb ka aju kahe verevarustusallika varustuspiirkondade laienemine kolmanda arvel. Harvem esineb juhte aju kõigi verevarustusallikate varustuspiirkondade tsirkulaarse nihkega, kus naaber-vereverustusallika suhtes toimub ühes suunas varustuspiirkonna laienemine, teises suunas aga taandumine. Varustuspiirkondade laienemise tendentsi järgi reastusid aju verevarustusallikad: 1) *a. carotis interna sinistra*; 2) *a. carotis interna dextra*; 3) *a. basilaris*.

## KIRJANDUS

1. Короткевич Н. С. В кн.: Вопросы хирургической анатомии сосудисто-нервной системы и пересадки тканей. (Сб. научн. труд. каф. операт. хирург. и топ. анат.), Л., 1958, 94—98.
2. Clara, M., Das Nervensystem des Menschen, Leipzig, 1959.
3. Клосовский Б. Н., Циркуляция крови в мозгу, Медгиз, 1951.
4. Гиндзе Б. К., Артериальная система головного мозга человека и животных, М., 1947.
5. Hasebe, B. Rmt.: Adachi, B., Das Arteriensystem der Japaner, I, Kyoto, 1928, 111—156.
6. Лубоцкий Д. Н., Основы топографической анатомии, М., 1953.
7. Schall, K., Anatomischer Anzeiger, LXII, Jena, 1926/27, 94—96.
8. Batujeff, N., Anatomischer Anzeiger, IV. Jena, 1889, 282—283.

## О ВАРИАЦИЯХ СТРОЕНИЯ CIRCULUS ARTERIOSUS CEREBRI

К. Ульп

### Резюме

Circulus arteriosus cerebri является важным пластическим регулятором связей между источниками кровоснабжения (каротидные и базилярная артерии) мозга и в процессе распределения областей кровоснабжения мозга. Несмотря на многочисленные вариации строения круга, он обычно излагается в виде постоянного образования «нормальной» схемой.

В морфологической литературе имеются многочисленные данные о вариациях круга, причем вариации описываются в большинстве по отдельным разделам круга, а данные часто противоречивы, вследствие чего многообразность вариации круга, как целого, остается невыявленной. Была поставлена цель выяснить особенности вариации круга как целостной магистрали.

Приводятся данные о вариациях круга на основе собственного исследования 91 человеческого мозга со вскрытием. Работа анализирует вариации круга в его коллатеральном разделе (связи источников кровоснабжения), а также соотношения магистрального (исходные участки мозговых артерий) раздела.

Из вариаций строения мозгового артериального круга видно, что имеющиеся в составе круга коллатеральные и магистральные участки являются анатомически непостоянными. Обыкновенно употребляемая как «норма» схема ветвления источников кровоснабжения до отхода мозговых сосудов оказывается оправданной лишь в 20% случаев. В остальных 80% встречаются вариации во взаимосторонних связях источников кровоснабжения, как и в локализации областей кровоснабжения. Эти данные совпадают с данными М. Клара в его издании «Нервная система человека», где отмечено, что обыкновенная схема подтверждается только в 1/4 случаев.

В части вариации коллатерального участка следует отметить, что в виде коллатерального участка может проявиться каждый раздел круга. Такие вариации наблюдались в одном — трех разделах круга, причем чаще с правой стороны. Подобные ва-

риации вызывают на основании мозга возможность изоляции источников кровоснабжения. Тенденция изоляции идет по ряду: 1) *a. basilaris*, 2) *a. carotis interna dextra*, 3) *a. carotis interna sinistra*.

Вариации магистрального раздела круга изменяют «нормальные» магистральные пути и влияют через круг на формирование передней и задней мозговой артерии в их исходных началах источников кровоснабжения. Поскольку эти артерии являются ветвями источников кровоснабжения к областям кровоснабжения мозга, то вариации этих разделов вызывают взаимные сдвиги областей кровоснабжения соседних источников. Кровоснабжение мозга из источников кровоснабжения по нормальной схеме встречалось в 53% случаев. В остальных случаях замечались сдвиги областей кровоснабжения источников то между двумя, то между всеми тремя источниками. Количество случаев с расширением областей кровоснабжения затрагивает источники кровоснабжения по следующему нисходящему ряду: 1) *a. carotis interna sinistra*, 2) *a. carotis interna dextra*, 3) *a. basilaris*.

## ÜBER VARIATIONEN IM BAU DES *CIRCULUS ARTERIOSUS CEREBRI* (WILLISI)

K. Ulp

### Zusammenfassung

Der *Circulus arteriosus cerebri* erweist sich als wichtiger plastischer Regulator auf dem Gebiete der gegenseitigen Verbindung von Blutversorgungsquellen (Karotiden und Basilararterie) des Gehirns und in der Verteilung von Blutversorgungsregionen des Hirns. Obwohl der *Circulus* in seinem Bau grosse Variationen aufweist, wird er gewöhnlich als ein konstantes Gebilde im Normalschema dargestellt.

In der morphologischen Literatur findet man zahlreiche Hinweise auf die Variationen des *Circulus*. Die Variationen sind aber meistens nach einzelnen Regionen des *Circulus* beschrieben, die Angaben oft widersprechend, wodurch die Vielgestaltigkeit der Variationen des *Circulus* als Ganzes unübersichtlich bleibt. Wir bemühten uns daher, die Eigentümlichkeiten der Variationen vom Standpunkt der *Circulus*-magistrale als Ganzes darzustellen.

Es wurden Befunde von Beobachtungen an Variationen am *Circulus arteriosus cerebri* auf Grund einiger Beobachtungen am Gehirnmaterial von 91 Menschenleichen gegeben. Die Arbeit befasst sich einerseits mit den Verhältnissen bei den im Gebiete des *Circulus* verlaufenden kollateralen (Gehirnblutversorgungsquellen verbindenden) und anderseits magistralen (gehirnarterienbildenden) Abteilen.

Aus den Variationen im Aufbau des *Circulus* ist ersichtlich, daß seine kollateralen und magistralen Abteile anatomisch unkonstant sind. Das übliche Normalschema des *Circulus* über die Gabelung der Hirnblutversorgungsquellen bis zu den Hirnarterien mit konstanten Verbindungsarterien erweist sich nur in 20% der Fälle als berechtigt. In den übrigen 80% findet man Variationen in den gegenseitigen Verbindungen von Blutversorgungsquellen — sowie in der Lokalisation von Hirnblutversorgungsgebieten. Die Befunde stimmen überein mit den Angaben von M. Clara in der neuen Auflage «Das Nervensystem des Menschen», wonach das gebräuchliche Schema nur in einem Viertel der Fälle zutreffend ist.

Bei den Variationen kollateraler Abteile muss zugegeben werden, dass jegliche Abteile des *Circulus* sich als Kollateralgebiete erweisen können. Solche Variationen wurden in ein bis drei Abteilen des *Circulus* gefunden, dabei öfter an seiner rechten Seite. Das Vorkommen dieser Variationen bedingt eine grössere Isolation der Blutversorgungsquellen an der Gehirnbasis. Nach der Tendenz zur Isolation besteht die Reihenfolge: 1) *A. basilaris*, 2) *A. carotis interna dextra*, 3) *A. carotis interna sinistra*.

Variationen der magistralen Abteile des *Circulus* verändern die normalen Magistralwege und beeinflussen durch den *Circulus* die Bildung der vorderen und hinteren Hirnarterien an deren Abgangsgebieten aus den nachbarlichen Blutversorgungsquellen. Da diese Hirnarterien Äste der Blutversorgungsquellen zum Hirnblutversorgungsgebiet sind, so bedingen die Variationen hier gegenseitige Verschiebungen der Hirnversorgungsgebiete nachbarlicher Blutquellen. Die gegenseitige Hirnblutversorgung aus den Versorgungsquellen nach dem Normalschema konnte in 53% beobachtet werden. In den übrigen Fällen wurden aber Verschiebungen in Blutversorgungsgebieten der Versorgungsquellen beobachtet, sei es zwischen zwei oder allen drei Versorgungsquellen. Die Zahl von Fällen mit Erweiterung der Hirnblutversorgungsgebiete betrifft die Versorgungsquellen in folgender absteigender Reihe: 1) *A. carotis interna sinistra*, 2) *A. carotis interna dextra*, 3) *A. basilaris*.

## VAEGTOITE JA GLÜKOOSISÜSTETE MÕJUST HAAVA ORGANISATSIOONI PROTSESSI MORFOLOOGIASSE

Med. tead. kand. P. Bogovski

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Patoloogilise organisatsiooni protsessid, haavaparanemine ja kärbunud koe, eksudaadi või võõrkehade organisatsioon, kujutades endast organismi reaktiivseid protsesse, sõltuvad mitmesugustest teguritest, nii paiksetest koelistest tingimustest kui ka organismi üldseisundist. Organisatsiooniprotsesside substraadiks on granulatsioonkude, mis areneb organisatsiooniprotsessi eri liikide puhul erineval hulgal, olles aga kvalitatiivselt üldjoontes samalaadne ning kujutades endast põletikulist koelist reaktsiooni. Nii esmapingse kui ka teisespingse haavaparanemise puhul leiab aset nekrootilise koematerjali organiseerimine granulatsioonkoe varal, ehkki erineva ulatusega (Girgolav ja Kuprijanov [1]). mis lubab nekrootilise kolde ümber areneva granulatsioonkoe morfoloogilisel uurimisel täheldatavaid seaduspärasusi pidada kehtivaks ka mitmesuguste haavade puhul. Policardi [2] järgi kujutab granulatsioonkude endast sidekoe eri liiki, millel on omad arenemisjärgud ja milles esinevad teatavad patoloogilised muutused. Inimesel toimub haavaparanemise protsess nii juhuslikkude või sõjahaavade kui ka kirurgiliste operatsioonide puhul.

Haavaparanemist mõjustava organismi üldseisundi olulise häirena märgivad paljud autorid (Abrikossov [3], Rufanov [4], Girgolav ja Kuprijanov [1] jt.) vaegtoidet, millel võivad olla mitmesugused põhjused. Kirurgilises praktikas tuleb suhteliselt sageli teostada operatsioone vaegtoitelistel või kahhektilistel haigetel, iseäranis seedeelundite haiguste puhul. Sõdade ajal või sõjajärgsel perioodil on esinenud massiliselt vaegtoitumist, näiteks Suures Isamaasõjas Leningradi blokaadi ajal. Vaegtoide aeglustab ja halvendab tunduvalt haavaparanemise kulgu inimesel (Grekov [5], Oppel [6], Levin [7], Zverev [8], Tšernorutski [9] jt.). Vaegtoite puhul arenevad haavaparanemise protsessi on morfoloogiliselt vähe uuritud. Dal [10] kirjeldab mitmesuguseid granulatsioonkoe patoloogilisi muutusi erinevail põhjustel halvasti paranevate haavade puhul ja esitab andmeid alimentaarsete düstroofia puhul uuritud haavadest, milledes ta täheldas atroofilist granulat-

sioonkude, turse ja verevalandite esinemist, granulatsioonkoe valmimise aeglustumist ja varajast fibrooset muundumist.

Leidub arvukaid kliinilisi tähelepanekuid glükoosi soodsa toime kohta vaegtoite puhul (Gordon ja Limtšer [11], Hvilitskaja [12] jt.), mis põhineb peamiselt glükoosi suurel energeetilisel väärtusel ja valke säästval toimel (Šterkin [13], Medvedeva [14] jt.) Glükoosi rakendatakse edukalt operatsioonieelses ja operatsioonijärgses perioodis (Fuss [15], Põtel [16], Brugsch [17], Pareira ja Somogyi [18], Grinberg [19] jt.)

Niihästi alimentaarsete düstroofia puhul (Gefter [20]) kui ka postoperatiivses järgus (Jermolajev [21] jt.) on kindlaks tehtud valgu lagunemise suurenemist ning hüpoproteineemiat. Haavaparanemine aeglustub aga tunduvalt valguvaeguse puhul (Ravdin [22], Noffsinger, McMurray ja Jones [23] jt.) Sellest lähtudes võiks oodata haavaparanemise soodsamat kulgu glükoosi toimel, eriti kui on tegemist paranemisprotsessiga vaegtoitelises organis. Kirjanduses leidubki andmeid kliiniliste tähelepanekute kohta glükoosi intravenoosse manustamise soodustavast toimest haavade paranemisse postoperatiivses perioodis vaegtoite puhul (Oppel [6], Blinov ja Zubkova [24] jt.). Eksperimentaalsed andmed on aga vasturääkivad. Nii leidis Tsunoda [25], et glükoos manustamisel tekkiv hüperglükeemia soodustab küülikutel haavaparanemist, Borghi [26] seevastu jõuab tulemusele, et parenteraalselt manustatud glükoos põhjustab küülikutel nahahaava paranemise tunduva aeglustumise. Neid andmeid kinnitavad ka Neimann ja Timofejeva [27], kes leidsid, et glükoosi saanud hiirtel paranesid haavad halvemini kui kontrollis, kuid glükoosi manustamine koos insuliiniga soodustas tunduvalt haavaparanemist.

Arvesse võttes, et kirjanduses ei olnud võimalik leida morfoloogilisi uurimusi vaegtoite taustal areneva granulatsioonkoe dünaamika kohta ja et glükoosi toime kohta haavaparanemisse ei ole ühtset seisukohta, oli käesoleva uurimuse ülesandeks tunda õppida 1) granulatsioonkoe arenemise eri järkude morfoloogiat vaegtoitelistel katseloomadel ja 2) glükoosi erinevate annuste süstimise mõju granulatsioonkoosse vaegtoite puhul.

### Materjal ja meetodika

Katseteks kasutati 61 täiskasvanud küülikut mõlemast soost, kes olid jagatud 3 rühma: 18 normaaltoitelist kontrollrühma küülikut, 18 vaegtoitelist küülikut ja 15 vaegtoitelist küülikut, kellele süstiti intravenoosselt glükoosi (0,5 kuni 4 g päevas 10–15%-lise lahusega). Vaegtoide saavutati toiduratsiooni vähendamisega  $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ -ni vajalikust kogusest, mille tulemusena küülikud kaotasid enamikus ligi 30% esialgsest kehakaalust. Eeternarkoosis teostati küülikuil laparotoomia ja tekitati hõõguva noaotsaga maksakoes põletushaav, mille ümber tekkis nekrootiline kolle.



Kõhuhaav suleti ja postoperatiivsel perioodil (peamiselt 2—10 päeva vältel) toideti küülikuid samuti nagu enne operatsiooni. Vajaliku perioodi möödumisel võeti eeternarkoosis maksast põletushaava piirkond histoloogiliseks uurimiseks ja surmati küülikud. Koematerjal fikseeriti Bouin-Allani ja Orthi vedelikus, absoluutses alkoholis ja 10%-lises formaliinilahuses, sisestati tselloidiini ja parafiini ning valmistati külmutuslõigud. Lõigud värviti raudhematoksüliniga Heidenhaini järgi, hematoksüliini ja eosini või pikrofuksiiniga, Besti järgi, sudaaniga ja Perlsi meetodi järgi.

Mikroskoopilisel uurimisel pöörati peatähelepanu maksa nekrootilise kolde ümber arenevale granulatsioonkoele.

### Katsete tulemused ja arutlus

Kõrvutades granulatsioonkoe kujunemist normaaltoitelistel ja vaegtoitelistel küülikutel, ilmnes, et viimastel algas granulatsioonkoe märgatav arenemine hiljem kui normaaltoitelistel. Granulatsioonkoe kiht oli vaegtoitelistel küülikutel samade tähtaegade möödumisel tunduvalt õhem kui normaaltoitelistel küülikutel (tahv V 4 ja 5). Vaegtoitelistel küülikutel võis täheldada rohkem verevalandeid (tahv. VI, 8) kui normaaltoitelistel küülikutel. Silmas pidades, et küülikud ei vaja C-vitamiini (Palladin ja Kudrjavezova [28]), ei saa neid verevalandeid seostada skorbuudiga, pealegi esinesid suuremad verevalandid küülikuil, kes said enne operatsiooni rohkesti värsket rohtu. On tõenäoline, et verevalandeid granulatsioonkoos põhjustab arenevate kapillaaride mittespetsiifiline, vaegtoitest tingitud kahjustus.

Granulatsioonkoe rakulises koostises täheldati vaegtoitelistel küülikutel, võrreldes normaaltoiteliste küülikute granulatsioonkoega, samuti iseloomulikke erinevusi. Granulotsüüte leidis normaalsel loomadel juba esimestel päevadel pärast operatsiooni tunduval hulgal maksanekroosi piiril ja nekrootilise massi perifeerias (tahv. IV 1). Järgmistel päevadel oli näha rohkesti granulotsüüte tungimas läbi koepilude nekrootilise koe sisse, kus osa neist oli rasvväärastunud (sudaaniga värvitud preparaatides sisaldasid nad punaseid tilgakesi), osa mitmesugustes nekrobioosi astmetes. Katseaja pikenedes granulotsüütide hulk vähenes järk-järgult. Ilmselt on tegemist granulotsüütide osavõetuga nekrootilise koe organisatsiooni protsessist, sest haavainfektsiooni tunnuseid katsetes olnud küülikuil ei leidunud. Nagu märgib Hruštšov [29], on granulotsüütidel fagotsütoosivõime kõrval histolüütilised ja fermentatiivsed omadused ning nende rohkus haavaparanemise algjärgudel on aktiivse paranemisprotsessi avalduseks.

Vaegtoitelistel küülikutel leidis nekroosi ümber arenevas granulatsioonkoos ja nekrootilises koes tunduvalt vähem granulotsüüte (tahv IV 2). eriti paistis silma nende vähesus nekrootilise kolde perifeerias. Leukotsüütide vähesust on täheldatud roti naha-

aluses sidekoes valguvaeguse puhul (Suntsova [30]) avitaminooside puhul võõrkeha organisatsiooni koldes (Jelissejev [31, 32]) ja teistel juhtudel. Inimesel on raskekujulise vaegtoite puhul täheldatud samuti granulotsüütide vähesust. Kooskõlas Hruštšovi [29] seisukohtadega tuleb leukotsüütide vähesust hinnata kui organismi reaktiivsuse languse avaldust. Arendades edasi Carreli õpetust leukotsütaarsetest trefoonidest, rõhutab Hruštšov granulotsüütide ja agranulotsüütide fermentatiivse ja fagotsütoosifunktsiooni kõrval väga olulisena nende regeneratsiooni stimuleerivat toimet. Nähtavasti on ka meie katsetes täheldatud granulatsioonkoe arenemise häireid vaegtoite puhul tihedas seoses granulotsüütide vähesusega.

Granulatsioonkoe tähtsat rakuliiki — polüblastide — leidus normaaltoitelistel küülikutel tavaliselt palju. Rohkesti võis täheldada ka nende rakkude mitoose ning tungimist nekrootilise massi sisse. Polüblastide, milleles oli näha fagotsüteeritud koekübemeid või mis tihedalt ümbritsesid nekrootilisi koeosi, nimetasime makrofaagideks. Neid rakke oli normaaltoitelistel küülikutel samuti palju. Polüblastidele omistatakse üldiselt juhtiv osa nekrootilise koe organiseerimise protsessis (Hruštšov, Malõšev [33] jt.). Nende rakkude rohket esinemist peetakse soodsa paranemistendentsi näitajaks (Pokrovskaja ja Makarov [34] jt.)

Polüblastiliste rakkudena tuleb käsitada ka võõrkeha-hiidrakke, mida leidus meie katsetes normaaltoitelistel küülikutel nekroosi ümber ebajärjekindlalt. Nende rakkude päritolu ja tähenduse kohta ei ole käesoleval ajal ühtseid seisukohti (Kassirski ja Aleksejev [35] jt.).

Vaegtoitelistel küülikutel leidus nekroosikolde ümber tunduvalt vähem polüblastide ja makrofaage ning nende rakkude mitootilisi vorme, mis on kooskõlas kirjanduse andmetega (Jelissejev [31, 32], Pokrovskaja ja M. Makarov [34] jt.)

Fibroblastid hakkavad normaaltoitelistel küülikutel granulatsioonkoe olulise rakuliigina arenema varem ja arvukamalt kui vaegtoitelistel küülikutel. Peale selle võis täheldada, et vaegtoite puhul kujunesid fibroblastidest kiiremini fibrotsüüdid, mis viitab sidekoe kiiremale vananemisele, kusjuures neid rakke oli tunduvalt vähem kui normaaltoiteliste küülikute granulatsioonkoes. Analoogilisi muutusi kirjeldavad Jelissejev [31, 32] avitaminooside, Davõdovski [36] traumaatilise kurtumuse, Ravdin [22] valguvaeguse puhul. Vaegtoitelistel küülikutel täheldatav sidekoe varasem valmimine meenutab Vaili [37] poolt kirjeldatud sklerootilisi muutusi granulatsioonkoes ja vastab Dali [10] poolt märgitud kiirenenu fibroplaasiale halvasti paranevate haavade puhul.

Glükoosi intravenoosne süstimine vaegtoitelistele küülikutele meie katsetes põhjustas üldjoontes granulatsioonkoe morfoloogilise pildi lähenemise normaaltoiteliste küülikute omale (tahv. V 6) neil katseloomadel, kes said suuremaid glükoosiannuseid (4 g/kg)

Väiksemad glükoosiannused (1,5—2 g/kg) ei põhjustanud registreeritavaid erinevusi (tahv. IV 3) Suurte glükoosiannuste puhul võis muide tavaliselt täheldada ka maksarakkude rohkemat glükogeenisaldust ja sarnasust normaaltoiteliste küülikute maksarakkudega kuju, värvumise ja suuruse poolest. See erinevus paisab silma ka 4., 5. ja 6. joonise (tahv. V) kõrvutamisel. Granulatsioonkude pole suurte glükoosiannuste puhul küll alati sama paksusega kui normaaltoitelistel küülikutel, kuid järjekindlalt võib täheldada rohkemat noorte sidekoerakkude leidumist nekrootilise kolde perifeerias, intensiivsemat fagotsütoosi ja polüblastide ning makrofaagide rohkemat esinemist nekrootilise koe piiril.

Glükoosi soodsat toimet granulatatsioonkoe arenemisse vaegtoite puhul tuleb kirjanduse andmete alusel seletada esmajoones selle süsivesiku energeetilise ja valke säästva toimega. Sellele osutab ka meie tähelepanek, et suurte glükoosiannuste puhul leidub maksarakkudes rohkem glükogeeni kui vaegtoitelistel küülikutel, kellele ei süstitud glükoosi.

Mõne sõnaga tuleb peatuda küsimusel, kui võrd on meie poolt väljatöötatud katsemudelil jälgitav morfoloogiline pilt ülekantav mitmesugustele organisatsiooniprotsessi liikidele, muuhulgas ka haavaparanemise protsessidele. Nagu algul märgitud, tekib iga suguste haavade paranemisel teatav hulk nekrootilist materjali (ka esmaspingselt paranevaid haavadel). kusjuures esineb samuti sidekoeline reparatiivne protsess, mis erineb suure nekrootilise kolde organisatsiooni puhul arenevast granulatatsiooniprotsessist ainult ulatuse poolest, millega seoses reparatsiooni kestus on samuti erinev. Arvukad uurimused näitavad, et nendest protsessidest võtavad alati osa samad sidekoelised elemendid, kusjuures toimub erineval määral ka vastava elundi või koe spetsiifiliste rakkude regeneratsioon. Maksahaava paranemist on kirjeldanud rida autoreid, kusjuures Levin [38] rõhutab, et maksa löikehaava paranemine toimub samuti kui Malõševi [33] meetodil hõõguva nõelaga tekitatud maksa nekrootilise kolde paranemine. Nekrootilise vööndi teket maksahaavade ümber kirjeldavad Davõdovski [39], Ženevskaja [40] jt. Kirjeldustest järeldub, et maksa põletushaava ja löikehaava paranemisprotsessid on üldjoontes identsed. Ka teistele elunditele ja kudedele võib maksahaava reparatsiooni puhul täheldatavaid seaduspärasusi üle kanda, sest granulatatsioonkoe arenemine sidekoelistest elementidest toimub enamikus kudedes ühtse tüübi järgi. Teatavaid erinevusi kahtlemata on, sest sidekude on eri elundites mõnevõrra erinev, kuid üldised seaduspärasused on samad.

Meie katsetes osutus võimalikuks teha mõningaid lisatähelepanekuid, mis pakuvad teatavat huvi peamiselt edasise uurimise seisukohast. Nii võis täheldada teatavat seost nõrgemalt avalduva reparatiivse protsessi ja hiidrakkude rohkuse vahel, kusjuures samal ajal võis leida vähem fagotsüteerivaid rakke ja polüblaste

ning rohkem verevalandeid granulatsioonkoes (tahv. VI, 8) Näib, et hiidrakke tekib häiritud reparatiivse protsessi puhul rohkemal määral ja nad on seega organismi või koe halvenenud reaktiivsuse tunnuseks. See küsimus vajab edasist uurimist, sest on ka seisukohti (Glikina ja Levin [41]), et hiidrakkude esinemine osutab soodsale reparatiivsele protsessile.

Peale selle täheldasime veel oma katsetes, et suvekuudel ja sügisel, mil loomad said rohkesti värsket rohtu, oli organisatsiooniprotsess tavaliselt nõrgem kui talvekuudel, mil loomi toideti ülekaalukalt kaertega. Niisugust seaduspärasust märgib ka Davõdovski [42], rõhutades, et kaeratoidul olevad küülikud erinevad rohelisel toidul olevaist küülikuist rea füsioloogiliste funktsioonide poolest. Esimestel on nimelt happelisuse ülekaal (happeline uriin), elavam reaktsioon adrenaliinile ja regeneratiivsemad põletikulised protsessid.

Ei ole selge, kas määrav tähendus on organismi happelise tasakaalul või teistel teguritel, kahtlemata aga pakuks huvi dieedi iseloomu ja reparatiivsete protsesside vahekorra üksikasjalisem uurimine.

Viimastel aastatel kirjanduses leiduvad andmed näitavad, et käesolevas uurimuses saadud tulemused leiavad kinnitust uute andmete varal.

Nii kinnitavad glükoosi soodsat toimet haavaparanemisse Utkini, Kossitšenko, Movtšani ja Butnevi [43] andmed selle kohta, et mitootilise aktiivsuse ja süsivesikuteainevahetuse vahel on kindel seos ja et rakujagunemise protsesside regulatsioonis etendavad suurt osa põlemisprotsesside ja glükolüüsi energiat kontsentreerivad makroergilised ühendid (adenosiintrifosforhape jt.) Bullough ja Laurence [44], uurides koekultuuris haavaümbruse epidermise mitootilist aktiivsust, leidsid, et intensiivne rakujagunemine on sõltuv glükoosi või fruktoosi küllaldasest olemasolust meediumis ja et süsivesikuteainevahetuse inhibiitorid pärsvad ka mitootilist aktiivsust. Glükoosi manustamist on ilmselt otstarbekohane kombineerida insuliini süstimisega süsivesiku paremaks omastamiseks. Juba Neiman ja Timofejeva [27] näitasid, et glükoos üksi ei soodusta haavaparanemist, kuna aga koos insuliiniga glükoos avaldab ilmset haavaparanemist soodustavat toimet. Serstneva [45] *in vitro* teostatud katsed inimese leukotsüütidega tõestasid, et 5% glükoosi lisamine koos insuliiniga tõstab tunduvalt leukotsüütide fagotsütoosivõimet, kuna glükoos üksi seda langetab.

Siinpuhul tuleb märkida, et meie katsetes oli tegemist vaegtoitega ja suhkru omastamise võime säilimisega küülikuil, mistõttu glükoos andis ka ilma insuliinita positiivse efekti.

Uusimad andmed postoperatiivse järgu tüsistuste ärahoidmise alal kinnitavad süsivesikute (glükoosi, fruktoosi, invertsuhkru) parenteraalse manustamise vajalikkust haavaparanemise puhul

tõusnud energeetiliste vajaduste rahuldamiseks, valkude säästmiseks, elektrolüütide tasakaalu taastamiseks jne. (Albanese kaasautoritega [46], Rockstroh [47] jt.), kusjuures on täheldatud, et fruktoosi manustamine suurtes annustes (400—600 g päevas) tilk-infusioonina on isegi otstarbekohasem kui glükoosi infusioon. Samal ajal laienevad viimasel ajal glükoosi suurte annuste manustamise indikatsioonid. Nii soovivad Bauld ja kaasautorid [48] postoperatiivses järgus haigeile, kes ei saa süüa ega juua, infundeerida 2 l 5%-list glükoosilahust päevas, Laborit ja Favre [49] soovivad Na-K-ioonide normaalse tasakaalu taastamiseks, mis kõrvaldab postoperatiivse hüpertermia, samuti suuri glükoosihulki, seerumi infusioone ja süsivesikuterikast dieeti.

Operatsioonijärgsete tüsistuste ärahoidmine ja ravi, eriti kui arvestada ulatuslike operatsioonide erikaalu tõusu aastast aastasse, on kirurgias üks olulisemaid probleeme. Peamiseks põhimõtteks on sel puhul otstarbekohase individualiseeritud kombineeritud ravi kindlustamine. Tähtsal kohal on vereülekanded, verd asendavad infusioonivahendid, parenteraalsed valgupreparaadid (Jermolajev [21] jt.) Glükoosi ja teiste süsivesikute manustamine on aga oluliseks lüliks kompleksses postoperatiivses ravis, kusjuures tuleb eriti rõhutada vajadust rakendada suuri annuseid, mis peale muude toimeavalduste soodustavad ka haavaparanemist eriti vaegtoite puhul, nagu näitavad käesoleva uurimuse tulemused.

### Järeldused

1. Vaegtoite puhul nõrgeneb maksa nekrootilise kolde organsatsiooni protsess. Seda näitab granulatatsioonkoe arenemine vähemal hulgal ja hilinemisega ning granulotsüütide, polüblastide ning fibroblastide vähemaarvuline esinemine, nõrgenenud fagotsütoos ja sidekoe-elementide kiirem vananemine.

2. Väikesed glükoosiannused ei tõhusta vaegtoite puhul nõrgenenud organsatsiooni protsessi kulgu. Suured glükoosiannused mõjustavad soodsalt granulatatsioonkoe arenemist, kusjuures selle hulk ja morfoloogia lähenevad leiule normaaltoitelistel katseloomadel.

3. Meie katsete andmed lubavad oletada, et võõrkeha-hiide rakkude rohkus granulatatsioonkoes osutab nõrgenenud organsatsiooni protsessile.

### KIRJANDUS

1. Гирголав С. С., Куприянов П. А. В кн.: Лечение военных ранений, под ред. Н. Н. Петрова и П. А. Куприянова, изд. 7. Л., 1945, гл. 1, 5—32.
2. Policard, A., Ann. chir. plast., 1958, 3, 4, 249—253. Ref.: Мед. реф. ж., 1959, 3, II, 6, 26.
3. Абрикосов А. И., Хирургия, 1942, 11/12, 36—40.

4. Руфанов И. Г., Общая хирургия, изд. 4, М., 1953.
5. Греков И. И., Вестн. хир., 1922, 2, 4—6, 195—219.
6. Оппель В. А., Архив клин. и экспер. мед., 1922, 1, 5—23.
7. Левин О. А., Сб. научн. работ института (ГИДУВ) за год Отечеств. войны, Л., 1942, 214—218.
8. Зверев А. Ф., Сб. научн. работ ЭГ и госпит. хир. клин., Свердловск, 1946, 409—414.
9. Черноруцкий М. В. В кн.: Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде, Л., 1947, ч. 5, гл. 3, 356—362.
10. Даль М. К., Тр. эвакогоспиталей сист. ФЭП и леч. учр. армии, 18. Вопр. военно-полевой хирургии и т. д., Л., 1947, 11—21.
11. Гордон О. Л., Лимчер Л. Ф. В кн.: Лечебное питание в госпиталях. (Сб. мат. конф. по леч. питанию 9—12 дек. 1942 г.), М., 1944, 102—110.
12. Хвилицкая М. И. В кн.: Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде, Л., 1947, ч. 2, гл. 10, 215—237.
13. Стеркин Э. Я., Врачебн. дело, 1933, 8, 559—566.
14. Медведева Н. В., В руков. по патол. физиол., под ред. А. А. Богомольца, Изд. АН СССР, Киев, 1941, т. 2, ч. 1, гл. 8, 3—180.
15. Fuss, H., Deutsch. Med. Wochenschr., 1934, 63, 1672.
16. Пытель А. Я., Хирургия, 1948, 7, 22—32.
17. Brugsch, Zbl. Chir., 1932, 59, 1578—1580.
18. Pareira, M. D., Somogyi, M., Ann. of Surgery, 1948, 127, 417—425.
19. Гринберг М. Г., Хирургия, 1945, 1, 50—55.
20. Гефтер Ю. М., 7 всесоюз. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Доклады, М., 1947, 455—456.
21. Ермолаев В. Р., Хирургия, 1957, 9, 97—102.
22. Ravdin, I. S., Surg. clinics of N. Amer., 1946, 26, 1306—1318.
23. Noffsinger, G. R., McMurray, B. L., Jones, Th. J., J. Amer. Veterin. Med. Ass., 1957, 131, 10, 481—485. Ref.: Реф. журн. биол., 1959, I, 4029.
24. Блинов Н. И., Зубкова В. П., Сб. научн. работ института (ГИДУВ) за второй год Отечеств. войны, Л., 1944, 335—340.
25. Tsunoda, E., Mitt. med. Akad. Kioto, 1932, 6, 351—365. Ref.: Berichte üb. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmacol., 1932, 67, 673.
26. Borghi, B., Bol. Soc. Biol. Sperim., 1926, 1, 345—349. Ref.: Biol. Abst., 1928, 2, 1021, 10891.
27. Нейман И. М., Тимофеева Е. М., Врач. дело, 1933, 3—4, 214—216.
28. Palladin, A., Kudrjanzewa, A., Biochem. Ztschr., 1924, 154, 104—124.
29. Хрущов Г. К., Роль лейкоцитов крови в восстановительных процессах в тканях, Изд. АН СССР, М.-Л., 1945.
30. Сунцова В. В., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1948, 26, 10, 295—298.
31. Елисеев В. Г., Тр. Омского мед. ин-та им. М. И. Калинина, 12. Сб. научн. раб. каф. гистологии, вып. I, Омск, 1948, 47—66.
32. Елисеев В. Г., Тр. Омского мед. ин-та им. М. И. Калинина, 12. Сб. научн. раб. каф. гистологии, вып. I, Омск, 1948, 67—77.
33. Malyschew, B., Ziegl. Beitr., 1927, 78, 1—15.
34. Покровская М. П., Макаров М. С., Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны, М., 1942.
35. Кассирский И. А., Алексеев Г. А., Болезни крови и кроветворной системы, М., 1948.
36. Давыдовский И. В., Травматическое истощение в свете учения о сепсисе и гнойно-резорбтивной лихорадке, М., 1944.
37. Вайль С. С., Вестн. хир. им. Грекова, 1944, 64, 1, 17—20.
38. Левин О. А., Журн. совр. хирургии, 1930, 5, 7—8 (33—34), 1135—1157.
39. Давыдовский И. В., Опыт. сов. мед. в Великой Отеч. войне, М., 1952, ч. 4, разд. 1, т. 34, гл. 2, 55—111.
40. Женеvская Р. П., Докл. АН СССР, нов. сер. '65, 1949, 1, 105—108.
41. Гликина М. В., Левин О. А., Вестн. хир. им. Грекова, 1946, 66; 4, 15—22.

42. Давыдовский И. В., Патологическая анатомия и патогенез болезней человека, т. II, изд. III, М., 1958.
43. Уткин И. А., Косиченко Л. П., Мовчан О. Т., Бутнев Ю. П., Аннотации научн. работ АМН СССР за 1955 год, кн. II, М., 1956, 912—914.
44. Bullough, W. P., Laurence, E. B., Brit. J. Exptl. Pathol., 1957, 38, 3, 278—283. Ref.: Biol. Abst., 1957, 31, 11, 34776.
45. Шерстнева О. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1958, 45, 3, 67—69.
46. Albanese, A. A., Arnold, W. H., Hays, D. R., Belmont, A., Orto, L., Di Lallo, R., Metabolism, 1954, 3, 6, 523—529. Ref.: Biol. Abstr., 1956, 30, 1, 673.
47. Rockstroh, H., Zbl. Chir., 1957, 82, 1, 27—37.
48. Bauld, W. S., Gurd, F. N., Bensley, E. H., Hellstrom, J. G., Hill, M. C., Lehmann, G. W., Canad. J. Surgery, 1958, 2, 1, 33—39, Ref.: Мед. реф. журн., 1959, 3, разд. II, 5, 22—23.
49. Laborit, H., Favre, R., Acta chir. belg., 1956, 7, 585—601. Ref.: Мед. реф. журн., 1957, 1; разд. II, 6, 20.

## **О ВЛИЯНИИ НЕДОСТАТОЧНОГО ПИТАНИЯ И ВПРЫСКИВАНИЙ ГЛЮКОЗЫ НА РАНЕВОЙ ОРГАНИ- ЗАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС**

**Канд. мед. наук П. Боговский**

### **Резюме**

Целью настоящего экспериментально-морфологического исследования было изучить динамику развития грануляционной ткани в условиях выраженного пониженного питания и выяснить влияние глюкозы на морфологию грануляционной ткани при недостаточном питании. Избранная в качестве модели ожоговая рана печени у кроликов, заживление которой происходит, как и при резаной ране, путем организации некротической ткани, позволила проследить развитие грануляционной ткани в течение первых десяти дней после нанесения травмы. Установлено, что при недостаточном питании уменьшается общее количество грануляционной ткани, отмечаются кровоизлияния в ней (не вызванные явлениями цинги), уменьшается количество гранулоцитов и полибластов, ослабляется фагоцитарная деятельность клеток и их активное продвижение в некротическую ткань, отмечается меньше молодых фибробластических клеток и ускоренное старение соединительно-тканых элементов. Малые дозы глюкозы (1,5—2 г на 1 кг веса) не улучшают заметно течения организационного процесса, тогда как большие дозы (4 г на 1 кг веса) приближали морфологию грануляционной ткани к таковой, наблюдавшейся у кроликов с нормальным питанием. При недостаточно благоприятном течении организационного процесса отмечалось больше гигантских клеток инородных тел. Результаты экспериментов следует учесть при послеоперационном ведении больных, в частности в случаях упадка питания, при котором большие дозы глюкозы особенно показаны, так как наряду с другими сторонами действия глюкоза в больших дозах оказывает также благоприятное влияние на развитие грануляционной ткани.



# ÜBER DIE WIRKUNG DER UNTERERNÄHRUNG UND DER GLUKOSEINJEKTIONEN AUF DEN WUNDHEILUNGSPROZESS

P. Bogovski

## Zusammenfassung

Aufgabe der vorliegenden experimentell-morphologischen Arbeit war es, die Dynamik des Granulationsgewebes bei ausgesprochener Unterernährung kennenzulernen sowie die Wirkung der Glukose auf die Morphologie des Granulationsgewebes bei Unterernährung zu untersuchen. Die als Modell dienende Verbrennungswunde der Kaninchenleber, die ebenso wie die Schnittwunde mittels der Organisation des nekrotischen Gewebes verheilt, ermöglichte es, die Entwicklung des Granulationsgewebes während der ersten zehn Tage nach der Traumatisation zu verfolgen.

Es wurde festgestellt, dass bei Unterernährung die Menge des Granulationsgewebes sich vermindert und Haemorrhagien, die nicht durch Skorbut bedingt sind, beobachtet werden, dass die Anzahl der Granulozyten und Polyblasten sich verringert, die phagozytäre Tätigkeit der Zellen und ihr aktives Vordringen in das nekrotische Gewebe geschwächt sind, dass weniger junge Fibroblasten beobachtet werden und die Bindegewebelemente schneller altern.

Kleine Dosen von Glukose (1,5—2 g/kg) verbessern kaum feststellbar den Verlauf des Organisationsprozesses, grössere Dosen (4 g/kg) verursachen die Annäherung des morphologischen Bildes des Granulationsgewebes an dasjenige normal ernährter Kaninchen. Bei ungünstigem Verlauf des Organisationsprozesses wurden mehr Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Die Ergebnisse der Experimente müssen bei postoperativer Krankenpflege in Betracht gezogen werden, eventuell in Fällen der Unterernährung der Patienten, wo grosse Glukosedosen besonders indiziert sind, da sich Glukose in grossen Dosen außer anderen Wirkungseffekten auch auf die Entwicklung des Granulationsgewebes günstig auswirkt.

# UURIMISMEETODEID TSENTRAALNÄRVISÜSTEEMI HÄIRETE OSA SELGITAMISEKS MORFOLOOGILISTE MUUTUSTE TEKKE

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

Tartu Riikliku Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedris on juba aastaid teostatud töid morfoloogiliste muutuste sõltuvuse uurimiseks tsentraalnärvisüsteemi tegevuse häiretest. Põhilisteks küsimusteks on olnud organisatsiooniprotsessi kulu uurimine maksa tekitatud põletushaava ümbritsevas nekroosikoldes ja düstroofiliste protsesside teke parenhümatoossetes elundites. Katseloomadena on kasutatud küülikuid ja merisigu. Häirete esilekutsumiseks tsentraalnärvisüsteemi tegevuses on seejuures rakendatud mitmesuguseid meetodeid. Podar [1] leidis mõningate uinutite ja erutavate medikamentide toimel pidurdust organisatsiooniprotsessis ja osal katseloomadel düstroofilisi muutusi maksas. Võsamäe [2] uuris organisatsiooniprotsessi kulgu difteeriatoksiini manustamisel katseloomadele. Ka sel puhul ilmnas mahajäämus organisatsiooniprotsessis ning osal juhtudest düstroofilised muutused. Nii Podar kui ka Võsamäe viisid organismi mitmesuguseid aineid tsentraalnärvisüsteemi seisundi muutmiseks. See põhjustas arvamusi, et muutused kudedes ja elundites võiksid olla tingitud nende ainete otsesest toimest elunditesse. Edasi teostati katseid aju suurte poolkerade kahjustamise ja eemaldamisega. Valdes [3, 4] ja Arend [5] leidsid sel juhul düstroofiliste muutuste sugenemist, Arend ka pidurdust organisatsiooniprotsessis, mis näitab aju tegevuse häire osa morfoloogiliste muutuste patogeneesis. Tsentraalnärvisüsteemi tegevuse häireks oli sel korral vajalik küllaltki traumatiseeriv operatsioon. Avaldati arvamust, et laguproduktid haava piirkonnast imenduvad ja avaldavad otsest mõju kudedele ja elunditele.

Oli vaja leida uusi meetodeid, mis võimaldaksid uurida morfoloogiliste muutuste tekke sõltuvust tsentraalnärvisüsteemi tegevusest. Üheks võimaluseks esile kutsuda häireid tsentraalnärvisüsteemis on krambid. Oma varasemas töös [6] kasutasime kamperkrampe, mis andis ka tulemusi (rasvdüstroofia teke maksas), kuid seejuures tuli viia organismi keemilist ainet, ka ei olnud

võimalik saavutada ühtlases hulgas ja tugevuses krampe. Krampidest kõige otstarbekamaks osutuvad elekterkrambid. Elekterkrampide eelistest, võrreldes muul teel tekitatud krampidega, toob Krasnova [7] esile järgmised momendid: elekterkrambid on kergesti taastekitavad, kerge on ärritaja tugevust ja kestust muuta ning organismi ei viida mingit kõrvalist ainet, mis võiks ise mõjuda katselooma organismis krambihoo ajal, sõltumata hoost enesest.

Kirjandusest on leida rohkesti töid elekterkrampide toimest tsentraalnärvisüsteemisse. Uuritud on nii funktsionaalseid häireid kui ka morfoloogilisi muutusi. Funktsionaalsete nihete kindlakstegemiseks tsentraalnärvisüsteemis on kasutatud peamiselt tingitud reflekside meetodit (Petrovskaja [8], Grigorjan [9], Rassin [10], Kreindler [11] jt.) Rida autoreid on uurinud patohistoloogilisi muutusi ajus elekterkrampide korral (Tsilvilko [12], Rassin [10], Heilbrunn ja Weil [13], Hartelius [14] jt.) Kuigi muutuste iseloom, ulatus ja lokaliseerimine üksikutele autoritele on sageli erinev, on siiski peaaegu kõik leidnud väiksema või suurema ulatusega muutusi närvisüsteemis. Seejuures ilmneb, et muutused on seda raskemad ja püsivamad, mida rohkemaarvulised on krambid. Täheledatakse aga ka erinevusi üksikutele katseloomadel, mida seostatakse närvisüsteemi tüübiga, närvisüsteemi seisundiga enne krampe ja individuaalse tundlikkusega. Elekterkrambid võivad kahjustada kogu tsentraalnärvisüsteemi, alates koorest kuni seljaajuni. Kirjandusest on leida üksikuid töid, kus vaadatakse krampidele kui eksperimentaalsele vahendile muutuste esilekutsumiseks tsentraalnärvisüsteemis. Näiteks märgib Sedina [15], et nende laboratooriumis kasutatakse eksperimentaalset epilepsiat ka kui meetodit tsentraalsete mõjude uurimiseks mitmesugustes perifeersetes protsessides. Volõnski [16] arvates võib elektri-vool olla vahendiks, mis muudab tugevasti närvirakkude erutuvust. Slivko [17] on kasutanud elekterkrampe pidurduse esilekutsumiseks tsentraalnärvisüsteemis, et uurida naha reaktsiooni ja anafülaktilist šokki selles seisundis.

Lähtudes kirjanduse andmeist elekterkrampide mõju kohta tsentraalnärvisüsteemisse, oleme 84 meriseal häirete esilekutsumiseks tsentraalnärvisüsteemis kasutanud elekterkrampe ja uurinud sel korral 68 katseloomal organisatsiooniprotsessi kulgu galvanokauteriga maksa tekitatud nekrootilises koldes ja 84 katseloomal düstroofiliste protsesside, peamiselt rasvastuse teket maksas. Võrdluseks on kasutatud 42 krampideta katselooma, neist 37 maksadefektiga. Kätesaadavas kirjanduses me ei leidnud töid, kus oleks uuritud organisatsiooniprotsessi kulgu elekterkrampide toimel. Düstroofilisi muutusi maksas on üksikud autorid täheldanud (Sedina [15], Rassin [10] jt.), kuid ei ole kirjeldanud rasvdüstroofia teket elekterkrampide korral. Katsete tulemused näitavad, et elekterkrampide toimel võib tekkida mahajäämus organi-

satsiooniprotsessis ja maksas võivad areneda düstroofilised muutused. Tulemused on analoogilised teiste autorite andmetega, kes on jälginud samu protsesse teisel teel tekitatud tsentraalnärvisüsteemi häirete tingimustes.

Ei ole veel välja selgitatud nende muutuste tekke mehhanism. Näiteks kas elekterkrampide poolt põhjustatud tsentraalsete mõjude kandumisel perifeeriale on olulist tähtsust hormonaalsel faktoril. Kreindler [11] on uurinud, missuguseid teid mööda krampide poolt põhjustatud koore ja koorealuse dünaamika häired levivad elunditele. Katsete põhjal ta leiab, et tsentraalsete muutuste ülekandmisest perifeeriale võtab peale vegetatiivse tee osa ka hormonaalne faktor, vähemalt sagedamini toimub see dientsefaalhüpopüsaarset hormonaalset teed pidi.

Oma katsetes oleme morfoloogilisi muutusi uurinud ka sisesekretsiooninäärmetes, nimelt neerupealistes. Neis jälgisime lipoidide sisaldust koore kimpvöötmes ja säsi rakkudes kroomafiinse reaktsiooni intensiivsust. Osal katseloomadel leidsime elekterkrampide korral koore kimpvöötmes lipoidide vähenemist ja säsis kroomafiinse reaktsiooni nõrgenemist (tahv. VII, 1 ja 2)

Ka Sedina [15] on leidnud elekterkrampide toimel neerupealiste koore rakkudes lipoidide vähenemist kuni täieliku kadumiseni.

Kroomafiinne aine on seotud adrenaliini produktsiooniga. Negatiivne reaktsioon kroomisooladega räägib adrenaliini produktsiooni puudumisest. Rassin [18] leidis küülikutel elekterkrampide toimel nihkeid adrenaalsüsteemis olenevalt krampide arvust ja katse kestusest. Krampide algul tõuseb tugevasti vere adrenaliini sisaldus. Pärast suurt krambihoogude arvu (üle 40–60) hävib adrenaalsüsteem, mida autori andmeil kinnitavad morfoloogilised andmed. Kuid kroomafiinse reaktsiooni intensiivsust nimetatud autor ei ole määranud. Ka Sedina on leidnud morfoloogilisi muutusi säsis, pole aga samuti määranud kroomafiinse aine sisaldust.

Muutused, mis me leidsime neerupealistes (lipoidide vähenemine ja kroomafiinse reaktsiooni nõrgenemine), võivad kirjanduse andmeil (Bürger [19]) esineda mitmesuguste ärrituste toimel. Nimetatud muutused, mis on neerupealiste võrdlemisi sügavate funktsionaalsete häirete näitajad, tekkisid meie katsetes ainult osal katseloomadel. Kõigil katseloomadel, kellel esinesid muutused neerupealistes, olid elekterkrambid tinginud üldseisundi halvenemise. Et elekterkrambid põhjustavad muutusi neerupealistes, võib oletada, et viimased etendavad osa elekterkrampide poolt põhjustatud tsentraalnärvisüsteemi häirete kandumises elunditesse ja kudedesse. Viimane küsimus vajab aga veel põhjalikumat uurimist.

Esitatust nähtub, et elekterkrampide meetodi rakendamine morfoloogilistes uurimistes aitab selgitada patoloogiliste protsesside sügenemist ja samuti sisesekretsiooninäärmete osa nende tekkes.

1. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haava-organisatsioonilisele protsessile (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1953.
2. Võsamäe, A., Difteriatoksiini toimest nekrootilise kolde organisatsiooni protsessisse (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1954.
3. Вальдес А. О., Арх. патол., 1952, 14, 5, 34—39.
4. Вальдес А. О., Арх. патол., 1954, 16, 4, 27—30.
5. Arend, U., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooni protsessisse. Dissertatsioon, Tartu, 1955.
6. Sillastu, V., Düstroofiliste muutuste sügenemine maksas erineva ulatusega tsentraalnärvisüsteemi rikete tagajärjel. Auhinnatöö, Tartu, 1953.
7. Краснова А., Биохимические основы судорожного припадка, Москва, 1957.
8. Петровская Н. И., Влияние судорожного эпилептического припадка на проявления высшей нервной деятельности. Автореферат кандидатской диссертации, Ростов-на-Дону, 1951.
9. Григорян В. З., Влияние электросудорожных припадков на высшую нервную деятельность животных. Автореферат кандидатской диссертации. Ереван, 1953.
10. Расин С. Д., Клинико-экспериментальная оценка электросудорожной терапии. Докторская диссертация, Киев, 1955.
11. Kreindler, A., Epilepsia cercetări clinice și experimentale, Bucuresti, 1955.
12. Цивилько В. С., Патологоанатомические изменения в головном мозгу при экспериментальных судорожных припадках. Диссертация, Москва, 1947.
13. Heilbrunn, G., Weil, A., Arch. Neurol. a. Psychiat., 1942, 47, 6, 918—927.
14. Hartelius, H., Cerebral changes following electrically induced convulsions, Copenhagen, Munksgaard, 1952.
15. Седина Н. С., Изменения во внутренних органах при экспериментальной эпилепсии. Диссертация, Ленинград, 1945.
16. Волюнский А. М., Труды Крымск. Мед. ин-та им. И. В. Сталина, 1949, 13, 9—16.
17. Сливко И. М., Судорожный припадок и его применение при шизофрении. Автореферат докторской диссертации, Киев, 1954.
18. Расин С. Д., К вопросу о предполагаемом механизме нарушения сахарного обмена у кроликов при электрошоке. Тез. докл. конф. по вопр. о механ. действ. гормонов, Киев, 1957.
19. Bürger, M., Pathologische Physiologie, Leipzig, 1958.

## **МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯСНЕНИЯ РОЛИ НАРУШЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ**

**В. Силласту**

### **Резюме**

На кафедре патологической анатомии Тартуского государственного университета годами производились работы для изучения зависимости морфологических изменений от нарушения деятельности центральной нервной системы. Главным вопросом является изучение течения процесса организации в некротическом очаге печени и развитие дистрофических процессов в паренхиматозных органах. Для вызывания нарушений центральной нервной системы использовали снотворные и возбуждающие медикаменты, дифтерийный токсин, удаление и повреждение больших полушарий головного мозга. При этом наблюдались задержка процесса организации и развитие дистрофических изменений.

В качестве нового метода вызывания нарушений центральной нервной системы мы использовали электросудороги, которые производили на 84 морских свинках (кроме того для сравнения на 42 контрольных животных). Результаты наших опытов показывают, что под влиянием электросудорог могут возникать задержка процесса организации и дистрофические изменения в печени, главным образом ожирение. Полученные результаты аналогичны данным других авторов, изучающих такие же процессы в условиях нарушения центральной нервной системы, но вызванные другими путями.

Кроме того, мы исследовали надпочечники, где обнаружили уменьшение липоидов и снижение хромаффиновой реакции (табл. VII). Так как электросудороги вызывают изменения в надпочечниках, то можно предполагать, что они играют роль в передаче вызванных электросудорогами нарушений центральной нервной системы в органы и ткани. Относительно этого литературные данные пока очень скудны.

# RESEARCH METHODS FOR THE INVESTIGATION OF THE ROLE OF THE DISTURBANCES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES

V. Sillastu

## S u m m a r y

The research work on the dependence of the morphological changes on the disturbances of the central nervous system has been carried out for many years at the chair of pathological anatomy of Tartu State University. The organization process of the hepatic necrotic focus and of the development of the dystrophic processes in the parenchymatous organs have been the main questions studied. Hypnotics and stimulants, diphtheria toxin, removal and injury of the cerebral hemispheres have been used for the induction of the disturbances of the central nervous system. Backwardness of the organization process and development of the dystrophic changes were established on the basis of these experiments.

In our own experiments electroconvulsions were used as a new method for the induction of the disturbances of the central nervous system in 84 guinea-pigs (for the comparison 42 control animals were used). The results of the investigation revealed that the weakening of the organization process and the development of the dystrophic changes in the liver (mainly in the form of fatty degeneration) may take place. The data obtained were analogous to those of the other authors who have investigated the same indices by means of different modes of affecting the central nervous system.

We have also investigated the adrenal glands in which the decrease in the lipid content and the weakening of the chromaffin reaction were established. Depending on the fact that electroconvulsions cause changes in the adrenal glands, one may suppose that these glands must play some role in the transmission of the pathological disturbances of the central nervous system to the organs and tissues in electroconvulsions. The literature concerning this question is quite inadequate.

# EKSPERIMENTAALSEID ANDMEID MORFOLOOGILISTEST MUUTUSTEST ORGANISMIS HARILIKU RÄSTIKU MÜRGI TOIMEL

Med. tead. kand. V. Küng

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Reptiilide klassi maoliste (*Ophidia*) loomaseltsi kuulub üle 2000 maoliigi. Oma hammustusega inimesele ohtlikud mürkmaod kuuluvad rästiklaste (*Viperidae*) sugukonda ja osalt nastiklaste (*Colubridae*) sugukonna mürknastiklaste (*Elapinae*) alasugukonda (Pavlovski [1, 2])

Euroopas esinevad mürkmaod kuuluvad eranditult *Vipera*, s. o. rästikute perekonda [1, 2]. Pavlovski [1] järgi on Nõukogude Liidus esindatud sellest perekonnast 6 liiki. Eesti NSV-s ja kogu Põhja-Euroopas leidub ainukese mürkmaona harilik rästik — *Vipera berus* L., kelle levikuala võtab enda alla suured territooriumid Euroopast ja Aasiast (Pavlovski [1], Bieling [3]).

Kuigi Nõukogude Liidus on maohammustuste oht suhteliselt väiksem kui troopikamaades, esineb siiski rohkesti maohammustuste juhte, milledest üks osa lõpeb surmaga.

Hariliku rästiku hammustuse tagajärjel kujunenud haigestumise raskus varieerub suurtes piirides — kergetest intoksikatsiooninähtudest kuni eluohtliku haigestumiseni, millest parane mine nõuab nädalaid ja mõnel juhul kuusid. Üksikud rästikuhammustuse juhud lõpevad letaalselt. Rästikud on oma hammustusega eluohtlikud eriti lastele [1, 3].

Maomürgid on valku sisaldavad kompleksmürgid. Et maomürkide keemilise struktuuri suhtes puudub selgus, siis nimetatakse mürgi komponente kõige sagedamini nende toime järgi. Nii cristatakse maomürkides neurotoksilist, hemorraagilist, hemolüütilist, tsütolüütilist, proteolüütilist, lipolüütilist, verd koaguleerivat või selle koagulatsiooni pidurdavat komponenti (Pavlovski [1, 2], Melik-Karamjan [4], Cooper [5], Haberman ning Neumann [6] jt.) Erinevate maoliikide mürgid erinevad üksteisest toksiliste komponentide sisalduselt nii kvalitatiivselt kui ka kvantitatiivselt [5, 6].

Nagu nähtub kirjanduse andmetest [1, 2, 4], liigitatakse maomürgid nende toimel kujuneva haiguspildi alusel põhiliselt kahte



rühma. Ühe rühma moodustavad rästiklaste mürgid, mille puhul haiguspildis on esiplaanil rasked lokaalsed nähud ning muutused veres ja vereringesüsteemis. Teise rühma kuuluvad nastiklaste mürgid, millede tüüpiliseks esindajaks on kobramürk. Mürgi peamiseks ründekohaks on siin närvisüsteem, kuna lokaalsed nähud ja muutused vereringes on tagaplaanil. Mõlema mürgitüübi puhul kaasnevad mürgistuste korral vähemal või suuremal määral ka teisele mürgitüübile omased nähud.

Rästiklaste hammustuse tagajärjel kujunevatest lokaalsetest muutustest on silmapaistval kohal tugev turse, laialdased hemorraagiad ja kudede nekroos. Mürgi hemorraagiline toime ei piirdu ainult hammustuskoha ja selle naaberaladega, vaid tuleb nähtavale ka seroossetel kelmel, limaskestadel, kopsudes, neerudes jm. (Pavlovski [1, 2], Berblinger [7], Moritsch ning Brumlik [8])

Rästiklaste mürgi tugevat hemorraagilist toimet on seletatud eeskätt hemorragiini verekapillaare kahjustava toimega [1, 3, 8]. Cooperi [5] andmetel sisaldab rästiklaste mürk hüaluronidaasi, mistõttu rästiklaste hammustuse tagajärjel verekapillaaride permeaablus tugevasti tõuseb, mis loob soodsad tingimused turse ja verevalanduste tekkeks. Verekapillaaride permeaabluse tõusu *Vipera lebetina* mürgi toimel täheldas Barkagan [9].

Kobrahammustuse puhul on esiplaanil mürgistuse üldnähud. Hammustatu tunneb suurt nõrkust, iiveldust, peavalu, unisust jne. Mürgistuse süvenemisel täheldatakse halvatusnähtude arenemist. Surm saabub komatooses järgus hingamise lakkamisest [1, 4].

Maomürgid omavad antigeenset toimet. Immuniseerides loomi maomürkidega (hobuseid, eesleid jt.), saadakse antitoksilised seerumid, mis omavad suurt tähtsust maohammustuste ravis [1, 3].

Maomürkide toime on komplitseeritud ning ei ole veel küllaldaselt selgitatud. Tuleb silmas pidada, et erinevate maoliikide mürgid ei ole koostiselt ega toimelt ühtlased. Andmed, mis on saadud ühe liigi puhul, ei ole täies ulatuses kehtivad teise liigi suhtes. Kirjanduses on viiteid selle kohta, et mitte ainult erinevate rästikuliikide, vaid isegi ühe ja sama rästikuliigi erinevatelt geograafiliselt levikualadelt, s. o. erinevatest väliskeskkonna tingimustest pärinevate eksemplaride mürgiproovid on toimelt erinevad [1, 5].

Eeltoodust tuleneb vajadus uurida iga maoliigi mürgi toimet. Ei ole õige enam uuritud maomürkide omaduste üldistav omistamine teistele, vähem uuritud maomürkidele. Samuti on vaja suure levikualaga mürkmaoliigi puhul, näiteks harilikul rästikul, uurida ka erinevatel geograafilistel levikualadel paiknevate madude mürgi toimet.

Hariliku rästiku mürgi toimel organismis kujunevaid morfoloogilisi muutusi on uuritud suhteliselt vähe, kusjuures andmed neist muutustest on teistel geograafilistel aladel elunevate rästi-

kute kohta. Sellest lähtudes püstitati käesoleva töö ülesandena selgitada katseloomadel Eesti NSV-s kogutud hariliku rästiku mürgi toimel sugenevaid morfoloogilisi muutusi nii mürgi süstealal kui ka tähtsamates siseelundites.

### Katsete metoodika

Katsetes kasutati 44 merisiga. Need jaotusid nelja katserühma vahel järgmiselt: 1) katsetes ainult rästikumürgiga mürgi toimel kujunevate morfoloogiliste muutuste iseloomu ja dünaamika selgitamiseks — 25 merisiga; 2) katsetes rästikumürgi ja rästikumürgivastase raviseerumiga (et selgitada, kas raviseerumi vastav rakendamine mõjustab lühiajalises katses rästikumürgi toimel kujunevaid lokaalseid muutusi) — 9 merisiga; 3) võrdluskatsetes kangetoimeliste koagulatsiooninekroosi tekitavate ainetega (formaliini ja soolhappega) — 6 merisiga; 4) kontrollloomadena mürgi lahustaja ja depilatooriumi lokaalse toime selgitamiseks — 4 merisiga.

Rästikumürk ja selle antitoksiline seerum saadi Tartus asunud seerumilaboratooriumilt, kus mürki koguti looduses kinnipüütud rästikutelt. Mürgilahus valmistati paljudelt rästikutelt kogutud ja kuivatatud segumürgist. Kuivmürk lahustati steriilses 0,85%-lises keedusoolalahuses, millele oli lisandatud konserveeriva aina glütseriini.

Katsed teostati mürgilahusega, mille kontsentratsioon oli 1:500. Mürgilahuse süsteannuseks oli 0,1 ml, mis sisaldas 0,2 mg kuivmürki.

Mürgilahus süstiti katseloomade tagajäseme lateraalsel küljel naha alla. Lühiajaliste katsete osas teostati mõned võrdluskatsed, kus mürgilahus süstiti naha sisse või lihasesse.

Rästikumürgi toimel kujunevate muutuste jälgimiseks teostatud katsete kestuseks oli veerand tundi kuni 20 päeva. Lokaalsete muutuste parema välisvaatluse tagamiseks kasutati valgeid merisigu, kusjuures nahk süstealal ja selle lähemas ümbruses depileeriti vastava keemilise depilatooriumi abil mürgi süstimisele eelneval päeval.

Üks ml raviseerumit oli suuteline siduma («neutraliseerima») mürgilahust koguses, mis vastas 0,64 mg-le tahkele mürgile. Raviseerumit tarvitati käesolevas töös nii ravi otstarbel kui ka loomade passiivseks immuniseerimiseks ja mürgi *in vitro* sidumiseks tunduvalt suuremates kogustes kui see aritmeetiliselt oleks vajalik olnud vastava mürgihulga kahjutuks tegemiseks.

Katseloomad, kes katse vältel ei surnud, surmati ettenähtud katseaja möödumisel kuklalöögiga. Histoloogiliseks uurimiseks võeti koematerjali süstealalt, selle lähemast ümbrusest ja tähtsamatest siseelunditest (maksast, südamest, kopsust, neerudest, põrnast, maost, sooltest).

## Katsete tulemusi

1. Katsed ainult rästikumürgiga. Pärast rästikumürgi süstimist täheldati katseloomadel tugevaid valusid, millele osutas katseloomade rahutus, häälitsemine, süstekoha näksimine hammastega jne. Eriti tugev valule osutav reaktsioon esines intramuskulaarse mürgisüste puhul. Valud, mis enamikul juhtudest algasid järsku ning ägedal kujul, kaotasid aegamööda oma intensiivsuse ja polnud enam täheldatavad keskmiselt 10 kuni 30 minuti möödumisel süstimisest. Pärast valunähtude möödumist jäid katseloomad loiuks.

Raskema mürgistusega merisigadel täheldati ajuti esinevaid värinaid ja tõmblevaid liigutusi. Merisead, kellele süstitud mürgiannus osutus letaalseks annuseks, jäid pärast rahutuse möödumist järjest jõuetumaks, nende liikumine muutus vaevaliseks, ataktiliseks. Eriti paistis silma tagajäsemete nõrkus. Jõuetuse süvenemisel jäid katseloomad lamama, esmalt kõhuli-, siis külili-asendis. Surma eel jäid katseloomade hingamisliigutused järjest harvemaks ja nõrgemaks. Merisigu, kes surid rästikumürgi toimele, oli 10. Nad surid poole kuni mitme päeva möödumisel mürgi süstimisest.

Kuni üks tund kestnud katsetes täheldati pärast mürgi süstimist süstealal ja selle ümbruses kiiret naha punetuse teket. Süstekohast kaugemale leviv punetus tumenes ning muutus laiguliselt sinakamaks (tahv. VIII, 1 ja 2).

Mikroskoopiliselt leiti süstepiirkonnas turset, liigveresust, verevalandusi, nekroosi ja staasinähte. Mõnel juhul esines ka veresoone tromboseerumist. Nahasse ja naha alla teostatud süstete puhul olid turse, liigveresuse ja verevalanduste tugevus ning levimise ulatus silmapaistvaimad alusnahas (tahv IX, 3). Lihasesse teostatud süste puhul — lihastes ja nende vaheruumides. Tursevedelik ja verevalandused esinesid lokaalsetest muutustest tabatud kudedes mitmesuguses vahekorras: paiguti oli esiplaanil seroosne vedelik, milles leidus ainult üksikuid punaliblesid, paiguti koosnes ekstravasaat peaaegu ainult punalibledest. Osa ekstravaseerunud punalibledest värvus eosiiniga teistest tunduvalt halvemini.

Nekroosi (resp. nekrobioosi) täheldati epidermise basaalse osa epiteelirakkudes ja eriti tugeval kujul lihaskoes. Kahjustatud lihaskiud olid tursunud, osalt homogeniseerunud ning värvusid eosiiniga intensiivsemalt. Paiguti olid kahjustatud lihaskiud pankjalt fragmenteerunud. Väga laialdane ja tugev lihaskoe kahjustus esines lihasesse teostatud mürgisüste tagajärjel. Kahjustatud lihaskoe muutused meenutasid nn. vahajat nekroosi. Maksas täheldati parenhümatootset düstroofiat. Neerudes ja põrnas leiti nõrka liigveresust.

Kuni 1 ööpäev kestnud katsetes nähti süstitud jäsese

nahal violetja laigulisusega punetust, mis osal merisigadel oli levinud reielt kubemele ja kõhule. Lahangul osutus nende piirkondade alusnahk ödematoos-hemorraagiliseks. Ka pindmised lihased ja nende vaheruumid sisaldasid süstealal ja selle naabruses hemorraagilist vedelikku.

Mikroskoopiliselt iseloomustasid lokaalseid muutusi tugev liigveresus, tugev turse, rohked verevalandused, laialdane lihaskoe, vähemal määral naha ja alusnaha nekroos, staasi- ja harvem tromboosinähud veresoontes. Turse, liigveresus, verevalandused ja lihaskoe kahjustus ulatusid jäsemelt kubeme piirkonda, kõhule liigveresust, verevalandusi, parenhümatoosset düstroofiat ja nekroosikolde ja elusa koe piiril demarkatsioonivööndi moodustumist: rakuvaest kalgenduskärbuse tunnustega ala ümbritsevas elusas koes esines mõõdukalt neutrofiilseid valgeliblesid ja vähesel arvul polüblastide. Lihaskiudude kahjustuse laad süstealal ja sellest kaugemal vastas vahaja nekroosi puhul täheldatavatele muutustele.

Maksas esines liigveresust, parenhümatoosset düstroofiat ja üksikult või gruppideks nekroobiootilisi maksarakke (tahv. X, 5). kopsus — liigveresust, turset ja verevalandusi; südamelihases — hägust paisumust ja väheseid nekroobiootilisi lihaskiude; neerus — liigveresust, verevalandusi, parenhümatoosset düstroofiat ja nekroobiootilisi vääniliste torukeste epiteelirakke (tahv. X, 6).

Nelja ja viie päeva möödumisel rästikumürgi süstimisest oli nahk süstekohal (0,7- kuni 2-sentimeetrise läbimõõduga alal) nekroosist mustjaspruun, kõva, raiataoline. Nekroos alusnahas ja lihaskoes osutus laiemaks kui nahas.

Mikroskoopiliselt leiti nekrootilise kolde ümbruses reparatiivsele protsessile omaseid muutusi. Rakuvaest nekrootilist ala piirava neutrofiilsetest valgelibledest ja polüblastidest rikka demarkatsioonivööndi perifeerses osas võis näha suurel arvul fibroblaste. Kõige enam täheldati fibroblastide kärbunud alaga piirnevas alusnahas, kus võis sedastada ka kollageensete kiudude rohkenemist. Fibroblastiderikkas osas ja kaugemal sidekoes võis leida ka eosinofiilseid valgeliblesid. Nekrootilise kolde naabruses paikneva alusnaha turse, liigveresus ja verevalandused osutusid, võrreldes lühema katseajaga, tunduvalt nõrgemaks. Muutustest siseelundites täheldati liigveresust maksas, kopsus, neerus ja põrnas; verevalandusi — kopsus ja neerus; parenhümatoosset düstroofiat — maksas, neerus ja osal juhtudest vähesel määral südamelihases; nekroobiootilisi rakke — maksas, neerus ja mõnel juhul üksikult ka südamelihases.

Nelisteist päeva kestnud katsetes iseloomustasid lokaalsed protsessid koedefektide organiseerumisega. Süstealal leidis vahava sidekoega piirkondi, mille tsentraalses osas püsisid nekrootiliste masside pesad. Paiguti olid koedefektid täielikult asendunud noore rakurohke sidekoega. Organisatoorsed protsessid

olid kõige ulatuslikumad alusnahas. Rakurohket noort sidekude leidus ka süstealast kaugemal alusnaha neis kohtades, kus esinesid verevalandused ja lihaskoe pindmiste osade nekroos. Muutustest siseelundites täheldati hägust paisumust ja nekrobiotilisi rakke maksas ja neerus. Osa neerupäsmakestest osutus atroofiliseks (tahv X, 6).

Kahe kümne päeva möödumisel mürgi süstimisest leiti süstekoha alusnahas ja lihaskoes ulatuslikke sidekoevohandeid, millede tsentraalses osas püsis rakurohkus. Rakurohketes noore sidekoe alades võis leida kahjustatud lihaskoe osi. Sidekoevohandite perifeerses osas oli sidekude rakuvaesem ning kiududerikas. Muutustest siseelundites osutus silmapaistvamaks neeru parenhümaatoosne düstroofia, osa neerupäsmakeste atroofia ja neerutorukete epiteelirakkude nekrobiotilised muutused.

Neljale meriseale, kellele süstiti naha alla 0,2 mg rästikumürki, teostati enne seda 2- kuni 3-nädalaste vaheaegadega kolm eelsüstimist vähendatud mürgiannusega (0,02 kuni 0,04 mg) Loomad surmati 1 tunni möödumisel põhisüstest. Sel puhul oli eesmärgiks jälgida, kas neil katseloomadel, kes eelsüstete tagajärjel omavad teatavat aktiivset immuunsust, on morfoloogiliselt täheldatavaid erinevusi lokaalsete protsesside iseloomus ja tugevuses.

Katse näitas, et neljal meriseal, kellele süstiti rästikumürki korduvalt, arenesid 1 tunni kestel samalaadsed ja sama tugevusega lokaalsed muutused, nagu neid täheldati neil merisigadel, kellele mürki süstiti esmakordselt. Seevastu mõnevõrra erinev oli leid siseelundites — korduvate mürgisüstete tagajärjel osutusid muutused siseelundites raskemaks. Lisaks maksarakkude ja neeru vääniliste torukete epiteelirakkude mõõdukale parenhümaatoossele düstroofiale leiti neerus atroofiliste ja nekrobiotiliste muutustega päsmakesi ja neerutorukesi, millede vahel oli kohati rohkenenud ümarrakulist infiltratsiooni sisaldav sidekude. Sidekoe rohkenemist täheldati ka atroofilistes neerupäsmakestes. Kopsus esines kroonilise interstitsiaalse põletiku koldeid.

2. Katsed rästikumürgi ja rästikumürgivastase raviseerumiga. Merisigadel (arvult 2) kellele esmalt süstiti naha alla antitoksilist seerumit (passiivseks immuniseerimiseks), kujunesid üks nädal hiljem teostatud mürgisüste toimet 1 tunni möödumisel niisama tugevad lokaalsed muutused nagu lühiajalistes katsetes, kus ei eelnenud raviseerumi aplikatsiooni.

Merisigadel (arvult 2) kellele süstiti raviseerumiga *in vitro* «neutraliseeritud» rästikumürki, ei esinenud muutusi naha värvuses ega verevalandusi kudedes. Süstekohal leiti turset, nõrka liigveresust ja vähest lihaskiudude kahjustust.

Viiele meriseale süstiti esmalt rästikumürki ja pärast seda ravi eesmärgil rästikumürgivastast raviseerumit. Rästikumürgi toimet kujunenud lokaalsed muutused olid kõige vähemad siis, kui

raviseerumit süstiti kohe kahele poole mürgi manustamiskohta.

3. Võrdluskatsed formaliini ja soolhappega. Kolmele meriseale süstiti naha alla 0,2 ml formaliini ja kolmele meriseale — 0,2 ml kontsentreeritud soolhapet.

Erinevalt rästikumürgist kujunesid formaliini ja soolhappe toimetel alteratiivsed ja eksudatiivsed protsessid ainult süstekohal. Nekroosikolde ümber esines ainult kitsal alal liigveresust, nõrkaturset ja vähest punaliblede ekstravasatsiooni. Puudus rästikumürgi puhul täheldatud hemorraagilis-ödematoosse protsessi laiaulatuslik kujunemine ja kiire levik. Puudusid mürgistuspildi üldnähud. Loomad püsisid erksatena ja sõid hästi.

4. Kontroll loomad. Ühele meriseale süstiti naha alla 0,1 ml füsioloogilist keedusoolalahust, kahele meriseale — 0,1 ml rästikumürgi lahustamisel tarvitatud füsioloogilist keedusoolalahust, millele oli konserveeriva ainena juurde lisatud glütseriini. Üht merisiga kasutati depilatooriumi toime selgitamiseks.

Tarvitatud füsioloogilise keedusoolalahuse ning selle ja glütseriini segu annused ei põhjustanud katseloomadel naha alla süstituna muutusi naha värvuses. Mikroskoopiliselt leiti alusnaha ühetunnilise katsekestuse puhul ainult üksikuid ekstravaseerunud punaliblesid ja lihaskoes üksikuid jämedamaks paisunud või osadeks purunenud lihaskiude. Depilatooriumi toimetel kujunes nahal vaevalt märgatav punetus, mis kadus järgmiseks päevaks.

### Katsetulemuste arutlus

Rästikumürgi süstimine naha alla põhjustas merisigadel tugevale lokaalsele valule osutavaid reflektorseid motoorseid reaktsioone. Lokaalne valu näis peatselt vaibuvat. Teatavasti omavad maomürgid ka analgeetilist toimet, mis on tugevam neil maomürkidel, mis sisaldavad enam neurotoksiini. Lokaalanesteesia kujunemist märgitakse eriti kobrahammustuse puhul. Ka neil juhtudel, kus kujuneb anesteesia, eelnevad valud [1, 3, 4].

Mürgistuse süvenemisel avaldusid merisigadel paralüütilised nähud ja üldine halvatusetaoline nõrkus. Eriti selgekujulist halvatusetaolise nõrkuse kujunemist on kirjeldatud kobrahammustuse puhul: inimeste liikumine muutub vaevaliseks, nad ei suuda enam jalgadel püsida [1, 4].

Rästikumürgi toimet kujunenud mürgistuspildi nähud, nagu erutus, kloonilised krampid, ataksia, jäsemete paresis, üldine halvatusetaoline nõrkus, düspnoe jne. lubavad järeldada, et rästikumürgis on tähtsal kohal närvisüsteemi mõjustav toimekomponent.

Rästikumürk põhjustas süstealal tugevaid, ägedale põletikule omaseid muutusi. Põletikulise protsessi põhikomponentidest avaldusid alteratiivsed ja eksudatiiv-infiltratiivsed muutused väga kiiresti ning tugeval kujul.

Rästikumürgi tugev kudesid kahjustav toime avaldus eriti

lihaskoes, kus kahjustuse pilt oli sarnane vahaja nekroosiga. Ka alusnahas ja nahas avaldus kudede surm kalgenduskärbuse kujul.

Tugevaid paikseid vereringehäireid täheldati mürgi süstealal ja kaugemal naaberaladel. Eriti silmapaistev oli rästikumürgi tugev hemorraagiline toime. Ulatuslikkude hemorraagiatega kõrval, mida leiti süstitud jäsemel, kubemes ja mõnel juhul kõhu ja rinna eesmises osas, leiti mürgi toimel surnud loomadel väheldasi verevalandusi ka mõnes siseelundis (kopsus, neerus)

Võrreldes mõne teise rästikuliigi mürgi toimega, paistab silma meie katsetes suhteliselt vähene hemorraagiatega seelundites. Nagu nähtub Melik-Karamjani [4] andmetest, on rästikute perekonda kuuluvate *Vipera russelli* ja *Vipera lebetina* mürgil resorptiivne hemorraagiline toime eriti tugev.

Rästikumürgi hemolüüsi tekitavale toimele osutas ekstravaseerunud punaliblede halb säilivus mürgi süstealal ja selle lähemas ümbruses.

Merisigadel, kes 3 korda varem teostatud mürgisüste tagajärjel omasid teatavat aktiivset immuunsust, ei märgatud lokaalsete muutuste nõrgemat kujunemist. Kirjandusest [1] nähtub, et ka tugeva immuunsusega loomadel tekib ikkagi süstealal lokaalne kahjustus.

Rästikumürgi toime mõned iseärasused paistavad eriti silma siis, kui kõrvutada mürgi toimel saadud muutusi nende muutustega, mida saadi võrdluskatsetel soolhappe ja formaliiniga.

Ka soolhappe ja formaliini puhul osutas katselooma käitumine pärast süstimist lühema aja kestel tugevale valule. Seevastu puudusid rästikumürgi puhul esinenud mürgistuspildi üldnähtud: krambid, pareesid, üldine nõrkus, düspnoe. Soolhappe ja formaliini süstekohal tekkinud muutused ei levinud kuigi kaugele. Ka puudusid rästikumürgi toimel kujunevad laiaulatuslikud tursed ja verevalandused.

Kliiniliste üldnähtude kõrval osutavad kogu organismi kahjustusele morfoloogilised muutused siseelundites. Düstroofilisi kahjustusi esines meie katsetes uuritud siseelunditest kõige suuremal määral maksas ja neerudes. Sagedasemaks maksarakkude düstroofiliseks muutuseks osutus hägune paisumus, millele tunduval osal loomadest lisandus üksikute maksarakkude või nende kollete ulatuses nekrobioos. Eriti raske maksakahjustuse (tugeva rasväärtuse ja koldelise nekroosi) esinemist kirjeldatakse lõgismao hammustusest põhjustatud mürgistuse puhul [1].

Neerus kujunes vääniliste neerutorukeste epiteelirakkude parenhümaatoosne düstroofia. Pikemaajaliste katsete puhul (eriti katseloomadel, kellele aktiivse immuniseerimise eesmärgil süstiti korduvalt rästikumürki) leiti osas neerutorukestes ja -pääsmakes-tes atroofilisi ning nekrobiootilisi muutusi. Atroofilistes neerupääsmakes-tes, nende ümbruses ja atroofiliste neerutorukeste vahel

täheldati ümarrakulist infiltratsiooni ja sidekoe rohkenemist. Kahjustatud piirkondades olid lisandunud kroonilise põletiku nähud sidekoe rohkenemisega.

Neerude suhteliselt suuremat kahjustust võib seletada toksiliste ainete eritumisega neerude kaudu. Maomürkide eritumist mürgistatu organismist neerude kaudu mainivad Pavlovski [1] ja teised.

### Järeldused

1. Eesti NSV-s levinud hariliku rästiku mürk põhjustab merisigadel põhiliselt samu mürgistusnähte ja morfoloogilisi muutusi, nagu on kirjeldatud mujal levinud viperiidide puhul. Erinevused mitmesuguste viperiidide mürgi toimetel arenevas patoloogilis-morfoloogilises pildis avalduvad eeskätt muutuste tugevuses.

2. Rästikumürgivastane raviseerum võib selle varajasel rakedamisel tunduval määral pidurdada rästikumürgi toimet kujunevaid lokaalseid morfoloogilisi muutusi.

3. On vajalik, et inimestel, keda on hammustanud rästik, peetak lokaalsete muutuste kõrval silmas ka morfoloogiliste kahjustuste kujunemise võimalust siseelundites.

### KIRJANDUS

1. Павловский Е. Н., Ядовитые животные СССР, М.-Л., 1931
2. Павловский Е. Н. Змеи. Большая медицинская энциклопедия, т. 10, Москва, 1959, 878.
3. Bieling, R. und andere, Die europäischen und mediterranen Ottern und ihre Gifte. Grundlagen zur Darstellung eines wirksamen Schlangenserums, Marburg-Lahn, 1936.
4. Мелик-Кармян А. С., Влияние ядов среднеазиатских змей на некоторые физиологические и патологические процессы в организме, Ташкент, 1947.
5. Cooper, P., Brit. and Overseas Pharmaceutist, 1956, 109, 2, 32.
6. Haberman, E., Neumann, W., Arch. exptl. Pathol. und Pharmacol., 1954, 223, 5, 388.
7. Berblinger, W., Beitr. pathol. Anat., 1928, 80, 595.
8. Moritsch, P., Brumlik, M., Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie, 1927/1928, 40, 399.
9. Баркаган З. С. В кн.: Тр. Сталинабадск. мед. ин-та, 1956, 21, 67.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ОРГАНИЗМЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЯДА ОБЫКНОВЕННОЙ ГАДЮКИ

Канд. мед. наук В. Кюнг

### Резюме

Эксперименты проводились на морских свинках. Яд обыкновенной гадюки (*Vipera berus* L.) и лечебная сыворотка против яда гадюки были получены из серологической лаборатории г. Тарту. В опытах употреблялась доза в 0,2 мг сухого яда на одну морскую свинку. Раствор яда (в концентрации 1 : 500) впрыскивался животным подкожно в латеральную сторону задних конечностей.

Яд гадюки, впрыснутый морским свинкам подкожно, вызывает сильные местные боли. После минования болей животные остаются вялыми. Явления острого отравления, как судороги, парез конечностей и общая слабость, подобная параличу, указывает на поражение нервной системы.

Яд гадюки причиняет на месте впрыскивания бурно развивающиеся и далеко распространяющиеся острые воспалительные процессы. Из изменений местного характера особенно бросается в глаза распространенный отек тканей и массовые кровоизлияния. Омертвление тканей имеет коагуляционный характер. В пораженной мышечной ткани развивается восковидный некроз.

Во внутренних органах обнаруживаются полнокровие, небольшие кровоизлияния, дистрофические процессы паренхиматозных клеток. В почках, в случаях продолжительных и повторных отравлений, наблюдается хронический воспалительный процесс с разрастанием соединительной ткани.

Опыты с лечебной сывороткой против яда гадюки показали, что сыворотка при своевременном ее применении способна в значительной степени тормозить образование морфологических изменений, вызываемых ядом гадюки.

# EXPERIMENTAL INVESTIGATION ON THE MORPHOLOGICAL CHANGES FOLLOWING INJECTIONS OF SNAKE VENOM OF VIPERA BERUS

V. Kűng

## S u m m a r y

The experiments were carried out in guinea-pigs. The snake venom of *Vipera berus*, injected subcutaneously, excites intense local pains. After the pains are over, the animals become sluggish (inert). The phenomena of acute poisoning, such as convulsions, paresis of posterior extremities and general weakness, similar to paralysis, indicate the affection of the nervous system.

The snake venom of viper causes locally at site of injection an acute inflammatory process, developing rapidly and spreading extensively. Of the local changes widespread edema and massive haemorrhages are especially striking. The necrosis of tissues is of coagulative character. In affected muscular tissue waxy necrosis develops.

In internal organs hyperaemia, small haemorrhages and dystrophic processes are found. In kidneys, in cases of prolonged or repeated poisonings, chronic inflammatory process with proliferation of connective tissue is seen.

Experiments with antivenin against the snake venom of viper showed that the antivenin, timely used, is to a certain extent able to inhibit the development of morphological changes, caused by snake venom.

# AMINASIINI TOIMEST TUUMA MÖÖTMETESSE JA MÖNINGATESSE VALGUAINEVAHETUSE MORFOLOOGILISTESSE NÄITAJATESSE MAKSARAKKODES

T. Torpats ja med. tead. kand. Ü. Arend

Histoloogiakateeder

Jacobj [1] tegi 1925. a. esmakordselt kindlaks, et kõrgemate imetajate (hiire, roti jt.) organites, kus esineb mitmesuguse suurusega rakutuumi või mitmetuumalisi rakke, saadakse mitmetipulised tuumamahu (ruumala) variatsioonikõverad. Tippude mahulised väärtused variatsioonikõveras on kindlas arvulises suhtes; nad suhtuvad nagu arvud geomeetrilises reas — 1 2 4 8. Organismide kõige sagedamini esinevat tuumade suuruseklassi nimetas Jacoby «reegliklassiks».

Alates sellest ajast kinnitavad Jacoby andmeid mitmed uurijad. Eriti rohkesti on tuumamahu varieerumist uuritud maksas, sest maksarakkude tuumad on ümmargused ja nende mahtu on kerge arvutada. Mitmetipulisi tuumamahu variatsioonikõveraid on saanud Clara [2] ja Jacoby [3] inimese, Leistner [4] hobuse, Voss [5] ja Schröter [6] hiire, Freeksen [7] merisea ja küüliku maksas. Sauser [8] seevastu leiab merisea maksarakkude tuumamahu variatsioonikõvera olevat ühetipulise ja näitab, et teine tipp saadakse mõnevõrra kunstlikult alles siis, kui mõõta valikuliselt lisaks veel suuri rakutuumi. Tuleb märkida, et rakutuumade suurus on suudetud ka katseliselt mõjustada. Erinev toit (Schröter [6]) põhjustas katsehiirel reegliklassi nihkumist. Sauser [8] on kirjeldanud kodustamise ja kastratsiooni mõju rakutuumade suurusele. Biereigeli [9] andmetel põhjustab tiinus valge hiire maksarakkude tuumade suurenemist. Maksarakkude tuumade suurenemist on täheldanud Wermel ja Ignatjeva [10] loomade mõjustamisel ipriidi ja lüsiidiga.

Käesoleva töö ülesandeks on selgitada aminosüüri toimet merisigade maksarakkude tuumade mõõtmistes, samuti desoksüribonukleiinhappe (DNH) ja ribonukleiinhappe (RNH) sisalduses ning S<sup>35</sup> metioniini valkudesse sisselülitumises maksarakkudes. Kätesaadavas kirjanduses leidub morfoloogilisi andmeid aminosüüri toime kohta vähe. Näiteks ei õnnestunud leida materjali nimetatud medikamendi mõju kohta rakutuumadesse.

## Meetod ja materjal

Andmete saamiseks maksarakkude tuumade suuruste ja valgus-  
ainevahetuse kohta maksarakkudes on kasutatud 57 merisiga, kel-  
lel kutsuti esile aseptiline põletik kahe  $0,3 \times 0,6$  cm suuruse tsel-  
loldiintorukese sisseviimisega maksakoesse. Katse vältus oli  
6 tunnist 30 ööpäevani. Osale loomadest süstiti aminosüüri sub-  
kutaanselt annustes 1,3 ja 10 mg/kg üks või kaks korda päevas  
(lähemalt vaata Ü. Arendi tööst «Aminosüüri toimest aseptilise  
põletiku kulusse» samas TRU toimetiste vihikus). Histokeemiliste  
reaktsioonide läbiviimiseks kasutatud maksakude fikseeriti Maksimovi vedelikus ja sisestati parafiini. Brachet' reaktsioon RNH-le  
(püroniini ja metüülroheline atsetaathapet pH 4,8 puhul)  
teostati 5-mikronilistel parafiinlõikudel koos vastava fermentat-  
sioonkontrolliga süle ribonukleaasi abil (teised fermentid süles  
inaktiveeriti kuumutamise 80° C juures 1 t. vältel) Feulgeni  
reaktsioon rakutuumade DNH-le viidi läbi fuksiinvärvilishappega  
10-mikronilistel lõikudel pärast hüdrolyüsi nõrgas soolhappelahu-  
ses. Maksarakkude DNH- ja RNH-sisaldust uuriti põletikukoldest  
eemal — nii katseloomadel, kes said aminosüüri, kui ka kontroll-  
katsetes — võrdlusmikroskoobi MC-51 abil. S<sup>35</sup> metioniini sisse-  
lülitumist jälgiti 12 merisea maksakoes põletikukoldest eemal,  
osa neist sai aminosüüri doosis 3 ja 10 mg/kg 6 või 12 päeva vältel.  
Kaks tundi enne surmamist said loomad naha alla S<sup>35</sup> metio-  
niini: 8 looma 50μ C/kg, 4 looma 500μ C/kg. Radioautograafiaks  
määratud koetükikesed asetati Carnoy fiksaatorisse ja sisestati  
parafiini (lähemalt vaata Ü. Arendi eespool mainitud tööst)

Maksarakkude tuumade mõõtmised viidi läbi preparaatile, millel oli teostatud Feulgeni reaktsioon. Nimetatud reaktsioon tõsta-  
b hästi esile ka tuumamembraani, jättes tsütoplasma täiesti  
värvituks, mis mõjub soodsalt rakutuumade mõõtmise täpsusele.  
Maksarakkude tuumade suuruse määras kindlaks T Torpats Vossi [5], Clara [2], Jacoby [3] poolt kasutatud üldtunnustatud  
metoodika abil.

Rakutuumade mõõtmine teostati 17-1 mõlemast soost meriseal  
6-, 12- ja 30-päevasest katserühmast. Osa katseloomadest sai ami-  
nisiini 1, 3 või 10 mg/kg üks või kaks korda päevas. Kontroll-  
mõõtmisteks kasutati kahe terve noore täiskasvanud merisea  
maksa preparaate, mis olid valmistatud sama, eespool kirjeldatud  
metoodikaga. Nimetatud merisigadel aseptilist põletikku esile ei  
kutsutud. Rakutuumade suuruse kindlaksmääramiseks joonistati  
Abbé tüüpi joonistusaparaadi abil, 1500-kordselt suurendatuna,  
paberile igalt loomalt vähemalt 200 tuuma. Antud tingimustes  
1 mm joonisel võrdus 0,67 mikroniga. Et vältida valiku tekkimise  
võimalust, joonistati mikroskoobi vaateväljast kõik tervetena  
loiku tabatud maksarakkude tuumad. Hiljem mõõdeti tuumade  
diameeter joonlauaga 0,5-mm-se täpsusega. Mõõtmisel võeti igast

tuumast 2 teineteisega risti diameetrit, vahe tekkimisel võeti aluseks diameetrite keskmine. Tuumade diameetrite alusel arvutati tuumade mahud. Mõõtmisel saadud andmete alusel paigutati rakutuumad suuruseklassidesse ja statistilis-variatsioonilise meetodi abil arvutati aritmeetilised keskmised, ruuthälbed ja variatsioonikoefitsiendid. Rakutuumade mõõtmised ja muud mikroskoopilised uurimised teostati põletikukoldest eemal.

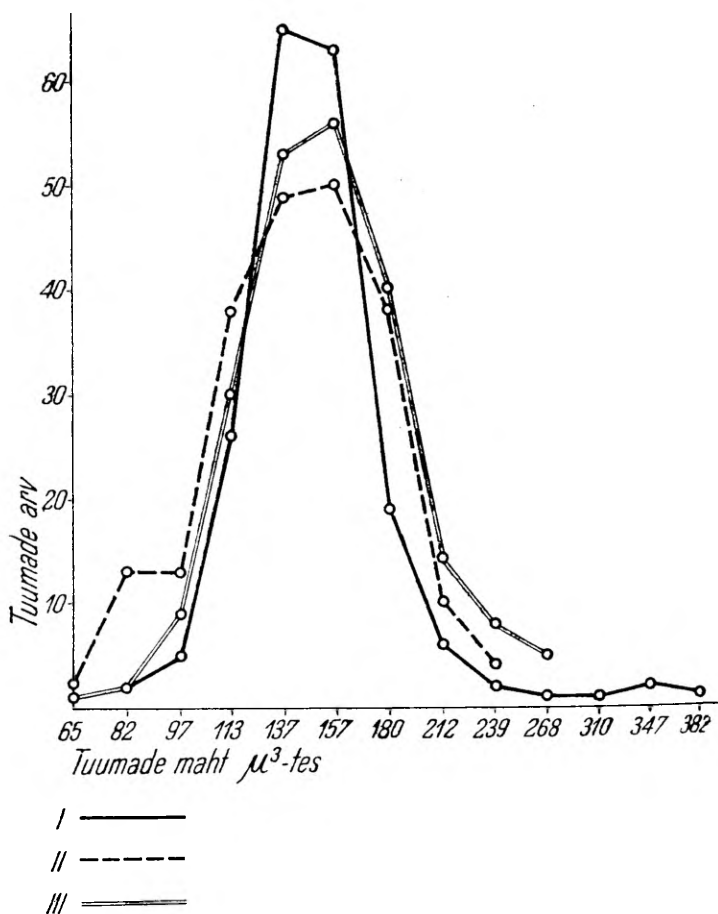
### Katsete tulemused

Maksarakkude tuumade läbimõõt merisigadel, kellel aseptilist põletikku esile ei kutsutud, kõikus  $5,4\text{--}9,0\mu$  (joonistatuna  $8\text{--}13,5\text{ mm}$ ). vastav tuumamaht  $82,4\text{--}381,5\mu^3$ . Sagedaimini esinev suuruseklass (reegliklass) on neil loomadel  $6,4\text{--}6,7\mu$  (joonistatuna  $9,5\text{--}10\text{ mm}$ ), tuumamaht  $137,2\text{--}157,4\mu^3$  (vt. joonis lk. 68).

Kontrollkatsetes ainult aseptilise põletiku esilekutsumisega andsid järgmisi tulemusi: tuumade läbimõõt kõikus  $4,7\text{--}10,4\mu$  (joonistatuna  $7\text{--}15,5\text{ mm}$ ), tuumamaht  $54,3\text{--}555,5\mu^3$ . Tuleb märkida, et  $10,4\mu$ -lise läbimõõduga tuum esines vaid ühel korral. Ülejäänud kontrollkatsetes tuumade diameeter ei ületanud  $9,0\mu$ . Reegliklassi piirideks neil loomadel on  $6,0\text{--}7,0\mu$  (joonistatuna  $9\text{--}10,5\text{ mm}$ ), tuumamahud  $113,0\text{--}179,5\mu^3$  (vt. joonis).

Tuumaläbimõõtude aritmeetilised keskmised ja variatsioonikoefitsiendid olid indiviiditi kõikuvad ning nende võrdlemine aseptilise põletikuga ja ilma põletikuta loomadel mingeid seaduspärasusi ei andnud. Seega aseptilise põletiku esilekutsumine ei põhjusta koldest eemal asuvate maksarakkude tuumade mõõtmistes olulisi muutusi, võrreldes nende merisigadega, kellel võõrkeha maksakoosse ei viidud.

Loomadel, kellele manustati naha alla aminosüüri doosides 1, 3 või  $10\text{ mg/kg}$  6, 12 või 30 päeva vältel, kõikusid tuumaläbimõõdud maksarakkudes  $4,7\text{--}9,4\mu$  (joonistatuna  $7\text{--}14\text{ mm}$ ), tuumamahud  $54,3\text{--}436,6\mu^3$ . Reegliklassid kõikusid  $5,4\text{--}7,4\mu$  (joonistatuna  $8\text{--}11\text{ mm}$ ), mahud vastavalt  $82,4\text{--}212,1\mu^3$  (vt. joonis). Reegliklassi näiliselt suurem kõikumine aminosüüri saanud loomadel võrrelduna kontrollkatsetega on tingitud asjaolust, et ühel meriseal oli reegliklassi tuumade läbimõõt tunduvalt väiksem ( $5,4\mu$ ), teisel suurem ( $7,4\mu$ ), kuna rõhuval enamikul (10 loomal 12-st) kõikus see  $6\mu$  piirides. Seaduspärasusi seoses aminosüüri annusega ja manustamispäevade arvuga ei täheldatud. Nende andmete ja tuumaläbimõõtude aritmeetiliste keskmiste ning variatsioonikoefitsientide võrdlemine aminosüüri saanud loomadel kontrollmerisigade vastavate väärtustega ei toonud esile erilisi lahkuminekuid. Seega näeme, et aminosüüri manustamine 6–30 päeva kestel, olenemata annusest, ei põhjusta olulisi nihkeid maksarakkude tuumade suuruses, reegliklassis ja statistilis-variatsioonilistes näitajates.



Merisigade maksarakkude tuumamahtude kõverad:

- joon I — ilma aseptilise põletikuta ja aminasiini süsteteta kontrollmerisea maksarakkude tuumamahtude kõver;  
 joon II — maksarakkude tuumamahtude kõver meriseal, kellel maksakoes oli esile kutsutud ainult aseptiline põletik; katse vältus 30 päeva;  
 joon III — maksarakkude tuumamahtude kõver meriseal, kellel oli esile kutsutud aseptiline põletik ja kellele süstiti aminasiini 3 mg/kg 1 kord ööpäevas 30 päeva vältel.

Kõige sagedamini esinevaks suuruseklassiks läbitöötatud 19 katseloomal oli tuumaläbimõõt  $6,7\mu$  (joonistatult 10 mm) vastava mahuga  $157,4\mu^3$ .

Rõhuv enamik saadud tuumamahu variatsioonikõveratest on ühetipulised (ühe sagedusmaksimumiga). Erandi moodustavad üks kontroll-loom ja üks aminasiini saanud merisiga, kellel vastavas kõveras esineb kaks tippu. Kirjanduses toodud andmete kohaselt on kõrgematel imetajatel, nende seas ka inimesel, maksarakkude tuumamahu variatsioonikõverad enamasti kahe- või kolmetipulised. Sauser [8], nagu eespool märgitud, aga rõhutab, et teine tipp merisigade vastavas kõveras saadakse kunstlikult, mõõtes valikuliselt lisaks foonile suuri maksarakkude tuumi. Käesolevas töös aga sellist valikulist mõõtmist ei teostatud, rakutuumad mõõdeti vaateväljade kaupa. See asjaolu seletabki ühetipuliste kõverate prevaleerimise. Alamate loomade kohta esineb lahkuminevaid andmeid, siiski leiab enamik uurijatest (Jacobj [3], Torpats [11] jt.) neil ühetipulisi tuumamahtude variatsioonikõveraid. Kirjanduse andmed tuumamahtude variatsioonide kohta pärinevad enamasti õige väikeselt loomade arvult.

Maksarakkude nukleiinhapete sisalduse võrdlemine kontrollloomadel ja aminasiini saanud merisigadel näitas, et nimetatud medikament, manustatuna annuses 1 ja 3 mg/kg üks või kaks korda päevas katsetes vältusega 6, 12 ja 30 päeva, ei mõjusta oluliselt RNH hulka tsütoplasmas ja DNH esinemist rakutuumades. Aminasiin doosis 10 mg/kg põhjustas RNH sisalduse tugeva languse maksarakkude tsütoplasmas, kuna DNH hulk jäi ka selle annuse poolt mõjustamata. Kirjanduses rõhutatakse nukleiinhapete tähtsust rakkude valguainevahetuses, kusjuures näidatakse, et RNH esinemine tsütoplasmas on labiilsem ja kergemini mõjustatav kui DNH hulk rakutuumades (Kedrovski [12], Washburn [13], Leslie [14] jt.). Käesoleva töö andmed demonstreerivad samuti RNH kergemat mõjustatavust võrreldes DNH-ga, antud juhul medikament aminasiiniga. Radioautograafide analüüsist selgus, et olulisi erinevusi  $S^{35}$ -ga märgitud metioniini sisselülitumisse maksarakkudesse kontrollloomade ning 3 ja 10 mg/kg aminasiini saanud merisigade vahel ei esinenud. Mitina [15] leidis, et aminasiin doosis 10 ja 20 mg/kg ühekordselt või korduvalt manustatuna ei mõjusta oluliselt  $S^{35}$  metioniini inkorporeerumist maksa ja aju valkudesse. Mitina määras nn. paksu kihi meetodil radioaktiivsuse biokeemiliselt eraldatud valgus. Käesoleva töö andmed, saadud radioautograafilisel teel, kinnitavad Mitina seisukohta.

## Järeldused

1. Aminasiini manustamine annustes 1, 3 ja 10 mg/kg 6, 12 või 30 päeva vältel ei põhjustanud olulisi nihkeid merisigade maksarakkude tuumade mõõtmetes ja nende variatsioonides.

2. Aseptilise põletikukolde olemasolu maksakoes (võrrelduna loomadega, kellel põletikku esile ei kutsutud) ei mõjutanud maksarakkude tuumade mõõtmeid.

3. Maksarakkude tuumamahu variatsioonikõveratest osutusid analüüsitud 19 loomast 17 merisea vastavad kõverad ühetipulisteks, ainult 2 looma kõverad olid kahetipulised.

4. Kõige sagedamini esinevaks maksarakkude tuumade suurusklassiks merisigadel oli tuumaläbimõõt  $6,7\mu$  tuumamahuga  $157,4\mu^3$

5. Aminasiin ei mõjutanud  $S^{35}$  metioniini sisselülitumist maksa valkudesse ega maksarakkude tuumade desoksüribonukleiinhappe sisaldust. Ribonukleiinhappe hulga langust maksarakkude tsütoplasmas täheldati ainult suure aminasiinidoosi mõjul (10 mg/kg)

## KIRJANDUS

1. Jacobj, W., Arch. f. Entwicklungsmech., 1925, 106, 124—192.
2. Clara, M., Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 1930, 22, 145—219.
3. Jacobj, W., Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 1935, 38, 161—240.
4. Leistner, H., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1937, 25, 34—65.
5. Voss, H., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1928, 7, 187—200.
6. Schröter, G., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1937, 26, 481—506.
7. Freeksen, E., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1933, 18, 362—399.
8. Sauser, G., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1936, 23, 677—700.
9. Biereigel, R. O., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1938, 28, 341—358.
10. Wermel, E. M., Ignatjeva, Z. P., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1934, 20, 43—53.
11. Torpats, T., Konna vastse rakutuumade suurusi. Diplomitöö, 1949.
12. Кедровский Б. В., Усп. совр. биол., 1942, 15, 3, 295—309.
13. Washburn, W. W., J. of Investigat. Dermatol., 1954, 23, 3, 169—179.
14. Лесли И. В. в кн.: Нуклеиновые кислоты. (Перев. с англ.) Издат. Иностр. Лит., М., 1957, 7—50.
15. Митина Л. В. в кн.: II Моск. Мед. Инст. Научно-методическая конф. по применению радиоактивных изотопов, М., 1957, 16.



## **О ВЛИЯНИИ АМИНАЗИНА НА РАЗМЕРЫ ЯДРА И НА НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТКАХ**

Т. Торпатс и канд. мед. наук Ю. Аренд

### **Р е з ю м е**

1. Введение аминазина в дозах 1, 3 и 10 мг/кг в течение 6, 12 или 30 дней не обуславливает существенных сдвигов в размерах ядер печеночных клеток морских свинок и в их вариациях.

2. Наличие очага асептического воспаления в печеночной ткани (по сравнению с животными, у которых воспаления не вызывали) не влияло на размеры ядер печеночных клеток.

3. Из числа кривых вариаций объема ядер печеночных клеток у 19 проанализированных животных кривые 17 морских свинок оказались односторонними, кривые лишь двух животных были двусторонними.

4. Наиболее частым классом величины ядер печеночных клеток у морских свинок является диаметр ядра 6,7 микронов с его объемом в 157,4 кубических микронов.

5. Результаты экспериментов на 57 морских свинках показали, что аминазин не оказывал влияния на включение  $S^{35}$  метионина в белки печеночных клеток и на содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах этих клеток. Понижение количества рибонуклеиновой кислоты в цитоплазме печеночных клеток наблюдалось только под воздействием большой дозы аминазина (10 мг/кг).

# **ON THE ACTION OF AMINAZINE ON THE MEASUREMENTS OF THE NUCLEUS AND SOME MORPHOLOGICAL INDICATIONS OF PROTEIN METABOLISM IN THE LIVER CELLS**

**T. Torpats and Ü. Arend**

## **S u m m a r y**

1. Application of aminazine in doses of 1, 3 and 10 mg/kg in the course of 6, 12 or 30 days did not cause any essential changes in the measurements of the liver cell nuclei of guinea-pigs and in their variations.

2. The existence of an aseptic inflammation focus in the liver tissue (compared with animals in which inflammation was not created) did not influence the measurements of the liver cell nuclei.

3. From the variation curves of the nuclear volume of the liver cells of the 19 analysed animals, the curves of 17 guinea-pigs were single-pointed and only the curves of two animals were double-pointed.

4. The most frequently occurring size-class of the nuclei of the liver cells of the guinea-pigs was the diameter of the nucleus 6.7 microns with the volume of the nucleus of 157.4 cubic microns.

5. The results of experimentation on 57 guinea-pigs show that aminazine did not influence the incorporation of  $S^{35}$  methionine into the proteins of the liver nor the content of desoxyribonucleic acid in the nuclei of the liver cells. The decrease of the amount of ribonucleic acid in the cytoplasm of the liver cells was noted only under the influence of a strong dose of aminazine (10 mg/kg).

# **BUTADIOONI TOIMEST SELLE LÜHEMAAJALISEL MANUSTAMISEL STREPTOMÜTSIINIGA RAVITUD JA RAVIMATA EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULUSSE**

**Med. tead. kand. A. Võsamäe**

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Tuberkuloosi patogeneesis omavad suurt tähtsust allergilised ja põletikulised protsessid. Käesoleval ajal tuberkuloosi ravis laialdaselt rakendatavad spetsiifilised tuberkuloosivastased ravimpreparaadid avaldavad peamiselt antibakteriaalset toimet, kuid neil puuduvad mainimisväärsed antiflogistilised ja antiallergilised omadused. Seetõttu otsitakse tuberkuloosi antibakteriaalse ravi efekti soodustavaid vahendeid mittespetsiifiliste, kuid antiflogistilist ja antiallergilist toimet omavate ravimite hulgast. Sellistest mittespetsiifilistest ravimitest leiab juba ammuugi kasutamist näiteks kaltsiumkloraat. Viimastel aastatel on rakendatud tuberkuloosi ravis samal otstarbel dimedrooli, pentoksüüli jm.

Ka pürasooli derivaat butadioon, mis omab tugevat antiflogistilist, antipüreetilist, analgeetilist ja teataval määral ka antiallergilist toimet (Domenjoz [1], Wilhelmi [2]), on leidnud rakendamist tuberkuloosi kliinikus spetsiifilise antibakteriaalse ravi efekti tõhustamiseks (Warembourg jt. [3], Pestel ja Ravina [4, 5], Svoboda [6]). Eksperimentaalseid töid selle kohta, kuidas butadioon mõjustab tuberkuloosse põletiku arengut samaaegse antibakteriaalse ravi puhul, kirjanduses ei leidunud. Selle küsimuse eksperimentaalne selgitamine oli meie kahe katseteseeria põhiliseks eesmärgiks.

Meie eelmistest katsetest [7] butadiooni pikemaajalise (kuni 79 päeva kestnud) manustamisega generaliseerunud tuberkuloosi põdevatele merisigadele selgus, et selle ravimi andmine raskendas enamikul juhtudest tuberkuloosse protsessi kulgu, põhjustades haiguse kiiremat progresseerumist ja katseloomade varajasemat surma. Katsetes, kus kuni 79 päeva kestel manustati butadiooni streptomütsiinravil olevatele tuberkuloossetele merisigadele, halvendas butadiooni andmine tunduval osal juhtudest antibiootilise ravi efekti. Neis katsetes kasutatud butadiooni päevast annust —

25 mg ühele kg-le kehakaalule — tuleb kirjanduse andmete põhjal pidada terapeutiliseks annuseks.

Kerkis küsimus, kas mainitud antiflogistikumi tuberkulooset põletikku raskendav toime ei olnud mitte tingitud selle liiga kauasest manustamisest. Meie käesoleva katseteseeria eesmärgiks ongi selgitada, kuidas mõjustab tuberkuloosi kulgu butadiooni manustamine lühema aja (näiteks 10 päeva) kestel.

Katsete jätkamine butadiooni poolt tuberkuloosesse põletikku avaldatava toime uurimiseks eelnimetatud suunas oli põhjendatud esiteks juba seetõttu, et ka humaanmeditsiinis ordineeritakse butadiooni mitmesuguste haiguste ravis lühiajaliselt (7—15 päeva kestel) sagedamini kui pikaajaliselt. Teiseks põhjuseks, miks teostasime katsed butadiooni lühiajalise manustamisega, olid kirjanduses esinevad tähelepanekud tuberkuloosse protsessi erineva mõjustatavuse kohta nii kortisooni kui ka AKTH lühiajalise manustamise puhul.

Farmakoloogilisest aspektist vaadeldes omab butadioon teatavasti ühiseid jooni kortisooni ja AKTH-ga, kuigi ei ole andmeid, et butadiooni toimemehhanism avalduks hüpofüüsi-neerupealiste süsteemi kaudu (von Rechenberg [8]). Kortisooni ja AKTH toime suhtes tuberkuloosi kulusse on teada (Smeljov ja Uvarova [9]), et nende ravimite lühemaajalisel (15 päeva kestel) manustamisel on organites tuberkuloosseid koldeid hõredamalt, nad on väiksemad ja produktiivsema iseloomuga kui kontroll-loomadel. Samade autorite katsed ftivasiidravi kombineerimisel 15 päeva kestel nimetatud kortikosteroidide andmisega näitasid paremat raviefekti, kui see esines ainult ftivasiidi toimet. Seevastu kortikosteroidide pikemaajalisel manustamisel nii omaette kui ka koos spetsiifilise antibakteriaalse raviga on täheldatud tuberkulooset protsessi raskendavat toimet (Smeljov ja Uvarova [9], Spain ja Molomut [10]).

### Katsete metoodika

Lümfo-hematogeenselt generaliseeruva ja suhteliselt aeglaselt progresseeruva tuberkuloosse protsessi esilekutsumiseks nakatati katseloomad (90 merisiga), nagu eelmiseigi katseteseeria puhul, *Mycobacterium tuberculosis bovinus* Nr. 8 ühe kuu vanuse kultuuri süstimisega parema kubeme piirkonda subkutaanselt annuses 0,00001 mg looma kohta. Enne nakatamist määrati loomadel naha tuberkuliinireaktsioon, mis osutus kõigil juhtudel negatiivseks. Kuu möödumisel nakatamisest oli naha tuberkuliinireaktsioon kõikidel katseloomadel positiivne.

Merisead jaotati 4 katserühma. Esimese rühma — kontroll-loomad — moodustas 38 merisiga, kes ravi ei saanud ja kes surmati järgmistel tähtaegadel: 10, 31, 42, 51, 91, 112 ja 164 päeva pärast nakatamist.

Teise rühma loomadele (36 merisiga) manustati 10 päeva kestel peroraalselt butadiooni annuses 25 mg ühele kg-le kehakaalule päevas. Butadiooni toime võimalikult täielikumaks uurimiseks manustati teda eksperimentaalse tuberkuloosi arengu mitmesugustel eri perioodidel:

a) tuberkuloosse põletiku algjärgus, alates nakatamispäevast kuni 10. haiguspäevani — 12 meriseale. Need loomad surmati vastavalt 10., 31. ja 91. päeval pärast nakatamist, ä 4 merisiga igal tähtajal.

b) 21.—30. päeval pärast nakatamist (mil veel ei esinenud generaliseerunud tuberkuloosile omaseid spetsiifilisi põletikulisi muutusi elundites) — 12 meriseale. Loomad surmati 31., 51. ja 112. päeval pärast nakatamist, ä 4 merisiga igal tähtajal.

c) 42.—51. päeval pärast nakatamist (generaliseerunud tuberkuloosse põletiku varajases järgus) 12 meriseale. 4 merisiga surmati 52. päeval pärast nakatamist, ülejäänud jäeti ellu pikemaks katsekestuseks — 164. haiguspäevani.

Kolmanda rühma loomadele (12 merisiga) süstiti subkutaanselt alates 42. haiguspäevast kuni katse lõpuni iga päev (excl. puhkepäevad pärast 10. ravi-päeva) streptomütsiini 3000 ühikut looma kohta (s. o. pool meriseale optimaal-sest terapeutilisest annusest). 4 merisiga surmati 52. päeval pärast nakatamist (10 päeva kestnud ravi järel). 8 merisiga 164. nakatamisjärgsel päeval (122 päeva kestnud streptomütsiinravi järel).

Neljanda rühma 12 meriseale ordineeriti 42.—51. päeval pärast nakatamist streptomütsiini ja butadiooni samades annustes nagu nende ravimite manusta-misel omaette. 52. päeval pärast nakatamist, s. o. 10 päeva kestnud kombinee-ritud ravi lõpul, 4 merisiga surmati, 2 surid ise. Ülejäänud 6 loomale jätkati streptomütsiinravi kuni 164. haiguspäevani, mil nad surmati.

Ravi efektiivsuse hindamisel 10—112 päeva kestnud katsetes piirduti elun-dites ja lümfisõlmedes kujunenud morfoloogiliste muutuste makro- ja mikros-koopilise vaatlusega. Pikema katsekestuse (kuni 164 päeva) puhul jälgiti dünaamiliselt ka loomade kaalumuutusi.

Patoloogilis-anatoomiliste muutuste intensiivsuse määramiseks arvutati välja iga katserühma loomade organite ja lümfisõlmede tuberkuloosse kahjus-tuse keskmine indeks Veisfeileri ja Leštšenskaja [11] järgi.

Mikroskoopiliseks uurimiseks võeti nakatamiskohale regionaarne (parem-poolne ingvinaalne), periportaalne ja trahheobronhiaalsed lümfisõlmed ning põrn, maks ja kopsud. Koelisel materjalil teostati formalinifikatsioon ja tselloi-diinsisestus. Histoloogilised lõigud värviti hematoksüliini ja eosiiniga ning van Giesoni järgi.

## Katsete tulemusi

### I. Katsed butadiooni manustamisega alates nakatamispäevast

Butadiooni manustamine merisigadele alates nakatamispäevast 10 päeva kestel ei mõjutanud märgatavalt spetsiifiliste põletiku-liste muutuste arenemist nakatamispiirkonnas ega ka tuberkuloosse protsessi hilisemat generaliseerumist. Võrreldes kontroll-looma-dega ei leitud butadiooni saanud merisigadel ei makro- ega mikro-skoopilisel uurimisel märgatavaid erinevusi tuberkuloossete muu-tuste ulatuses ja iseloomus.

Nii oli makroskoopiliselt lümfisõlmede ja elundite tuberku-loosse kahjustuse keskmine indeks järgmine: katsetes kestusega 10 päeva — kontrollmerisigadel 0,75 ja butadioonravi rühma meri-sigadel 0,4; katsetes kestusega 31 päeva — kontrollmerisigadel 8,9 ja butadioonravi rühma merisigadel 7,1; katsetes kestusega 91 päeva — kontrollmerisigadel 18,0 ja butadioonravi rühma meri-sigadel 17,8.

### II. Katsed butadiooni manustamisega alates 21. päevast pärast nakatamist

Butadiooni manustamine merisigadele 10 päeva jooksul alates 21. päevast pärast nakatamist (millal meie poolt kasutatud katse-

tingimustes ei esinenud veel generaliseerunud tuberkuloosle protsessile omaseid elundite spetsiifilisi põetikulisi muutusi) ei kutsunud samuti ravi lõpuks (31. haiguspäevaks) esile märgatavaid nihkeid tuberkuloosse protsessi arengus ega mõjustanud ka selle protsessi hilisemat generaliseerumist.

### III. Katsed butadiooni, streptomütsiini ja nende kombineeritud manustamisega alates 42. päevast pärast nakatamist

42. päeval pärast nakatamist surmatud kahel kontrollmeriseal sedastati generaliseerunud tuberkulooset põetikku. Spetsiifilist granulomatooset kude esines põrnas, kopsudes, periportaalses, trahheobronhiaalses lümfisõlmedes ja ühel juhul ka maksas. Kaseoosi täheldati ainult osas põrna tuberkuloosetest kolletest. Armistumistunnused avaldusid sel ajal kas alles nõrgalt (lümfisõlmedes, maksas) või neid ei sedastatud (kopsudes, põrnas). Laialdane kaseoos esines sel katseperioodil vaid regionaarses lümfisõlmedes.

Mainitud leidudest ei erinenud oluliselt leitud 10 päeva hiljem, s. o. 51. haiguspäeval surmatud kontrollmerisigadel (keskmine kahjustusindeks 14,4) Mainitud 10 päeva kestel oli kaseoosne nekroos vaid mõnevõrra laienenud periportaalses ja trahheobronhiaalses lümfisõlmedes leiduvas spetsiifilises granulomatooses koes.

Butadiooni manustamine merisigadele alates 42. päevast pärast nakatamist 10 päeva kestel põhjustas juba ravi lõpuks, s. o. 52. haiguspäevaks, kopsudes tuberkuloosete muutuste arengus mõningaid nihkeid. Mikroskoopiliselt täheldati selles organis ainult väga üksikuid tuberkuleid, samal ajal kui kontrollloomadel oli neid märgatavalt rohkem. Butadiooni saanutel ei esinenud kopsukoes ka paraspetsiifilisi muutusi (lümfoidrakulist infiltratsiooni) Maksas, põrnas ja lümfisõlmedes leitud tuberkuleid ja tuberkuloosseid koldeid butadiooni saanud loomadel niisama arvukalt kui kontrollloomadelgi, mistõttu tuberkuloosse kahjustuse keskmine indeks — 14,8 — vastas samale indeksile kontrollmerisigadel.

10 päeva streptomütsiinravi saanud merisigadel esines 52. haiguspäeval tuberkuloosseid koldeid elundites arvult vähem (keskmine kahjustusindeks 9,0) kui kontrollloomadel. Paraspetsiifilist laadi kopsumuutused (lümfoidrakuline infiltratsioon peribronhiaalselt, -vaskulaarselt ja alveolaarvaheseinte mõõdukas paksenemine lümfohistiotsütaarse rakkelementide rohkenemisest) avaldusid juba 10 päeva kestnud streptomütsiinravi järel intensiivsemalt kui kontrollloomadel.

Merisigadel, kes 10 päeva kestel said nii streptomütsiini kui ka butadiooni, oli ravi lõpuks tuberkuloosseid muutusi elundites vähe-

mal määral (tuberkuloosse kahjustuse keskmine indeks 6,9) kui kolme eespool kirjeldatud rühma loomadel. Makroskoopiliselt ei avastatud ühelgi nendest loomadest generaliseerunud tuberkuloossele protsessile omaseid muutusi (kahel juhul 6-st elundites tuberkuleid näha ei olnud, kahjustatud olid vaid lümfisõlmed, peale lümfisõlmede kahjustuse esines kolmel juhul tuberkuleid põrnas ja ühel juhul maksas). Mikroskoopilisel uurimisel leiti enamikul loomadest tuberkuleid siiski ka neis elundites, kus neid lahangul ei nähtud. Elundite ja lümfisõlmede spetsiifilised ja paraspetsiifilised muutused olid samalaadsed kui ainult antibiootikumi saanud loomadel.

Märgatavalt selgemini kui 52. nakatamisjärgseks päevaks avaldusid 42. päeval alustatud eri raviliikide toimet tuberkuloosse protsessi arengus kujunenud nihked katsetes kestusega kuni 164 päeva.

Streptomütsiinravi rühmas (8 merisiga) ja kombineeritud ravi rühmas (6 merisiga) spontaanseid surmajuhte 52.—164. nakatamisjärgsel päeval ei esinenud. Kontrollrühma 8-st meriseast surid sel ajavahemikul 2 looma. Suurim suremus esines selles katserühmas, kus loomad 42.—51. haiguspäeval said butadiooni: 164. päevaks surid pooled (4 merisiga 8-st) selle rühma loomadest.

Butadioonravi rühma merisigade keskmine kaaluüve katse lõpuks oli, võrreldes kaaluga nakatamispäeval, väga madal (11 g) madalam kui kontrollrühma loomade keskmine kaaluüve (43 g). Tunduvalt kõrgem kaaluüve oli nende katserühmade loomadel, kellele manustati kas ainult streptomütsiini (kaaluüve 199 g) või lisaks viimasele lühiajaliselt veel butadiooni (iive 186 g).

Nakatamiskiirkonnas esines haavand enamikul butadiooni saanud merisigadest (6 loomal 8-st) ja osal kontrollrühma loomadest (3 juhul 8-st). Katsetes ainult streptomütsiini ja viimase ning butadiooni manustamisega ei tekkinud haavandit ühelgi juhul.

**Tuberkuloosi generalisatsioon.** Kontrollrühma merisigadel täheldati lümfisõlmedes ja elundites laialdaselt generaliseerunud tuberkuloossele protsessile iseloomulikke muutusi, mis olid analoogilised meie varem teostatud katsetes kontrollloomadel samaks ajaks kujunenud muutustega [7]. Makroskoopiliselt oli tuberkuloosse kahjustuse keskmine indeks 19,6. Mikroskoopilisel uurimisel sedastati järgnevat.

Regionaarsetes lümfisõlmedes püsis kaseosne lümfadeniit, kusjuures kaseosne mass oli inkapsuleerunud. Enamikus teistes lümfisõlmedes kaseoosi ei täheldatud; tuberkuloosne granulomatoosne kude oli tugevasti fibrotiseerunud, kusjuures kohati omas krooniline lümfadeniit suuremas või vähemas ulatuses mittespetsiifilise fibroos-produktiivse põletiku tunnuseid. Põrna tuberkuloossed muutused olid pooltel kontrolljuhtudest ülekaalukalt pro-

duktiivset laadi, ülejäänud pooltel juhtudel (nende seas ka enne-tähtajaliselt surnud merisigadel) ülekaalus alteratiivset laadi. Viimati nimetatud juhtudel leiti ka arvukalt valgeid infarkte. Armistumine avaldus põrna tuberkuloossetes kolletes tunduvalt nõrgemini kui lümfisõlmede ja maksa vastavates kolletes samadel loomadel. Maksas täheldati arvukaid armistuvaid tuberkuleid ja paraspetsiifilistest muutustest kroonilist interstitsiaalset hepatiiti, kohati ka maksa tsirroosi.

Ka kopsudes omas tuberkuloosne protsess pooltel kontrolljuhtudest ülekaalukalt produktiivset iseloomu. Neil loomadel esines tunduvas ulatuses säilinud õhkuisaldavas kopsukoes peamiselt epitelioidsetest rakkudest koosnevate tuberkuloossete kollete ja tuberkulite disseminatsioon, kusjuures kaseoosi sedastati ainult osas kolletes. Esines vaid üksikuid kaseosse pneumoonia jääk-koldeid organisatsioonijärgus. Ka bronhiharude seintes esines produktiiv-tuberkuloosseid muutusi, kohati oli kujunenud oblite-reeriv bronhiit. Ülejäänud pooltel kontrolljuhtudel oli tuberkuloosne protsess kopsudes suurema ulatusega ja polümorfsem laialdaste alteratiivset ja eksudatiivset laadi muutuste tõttu. Neil loomadel olid tuberkuloossed kolded suurel määral juustundunud ja esines arvukaid kaseosse pneumoonia koldeid, milledest vaid osa osutus organiseerumisjärgus olevaks. Mõnedes kaseos-pneumoonilistes kolletes esines kaverniikul. Bronhiharudes täheldati kohati kaseos-ultseroosseid muutusi.

Armistumine avaldus tuberkuloossetes kopsukolletes kõikidel juhtudel suhteliselt nõrgalt, ka neil, kellel spetsiifiline põletik oli ülekaalukalt produktiivset laadi. Lisaks spetsiifilistele põletikulistele muutustele esines peribronhiaalse ja -vaskulaarse koe tugev skleroos. Paiguti leidis kopsukoes ka fibroos-atelektaatilisi piirkondi.

Merisigadel, kellele 42.—51. haiguspäeval manustati butadiooni, ning kes surid või surmati pikema aja (90—112 päeva) möödumisel ravi lõpetamisest, ei erinenud elundite patoloogilised muutused makroskoopiliselt kontrollmerisigade omadest. Lümfisõlmede ja elundite tuberkuloosse kahjustuse keskmine indeks oli 20,3, s. o. enam-vähem niisama suur kui kontrolljuhtudel. Mikroskoopilisel uurimisel avastati butadiooni saanutel lümfisõlmedes ja kopsudes kohati siiski raskemaid tuberkuloosseid kahjustusi kui kontrollloomadel. Nii leiti periportaalses ja trahheobronhiaalses lümfisõlmedes 5 loomal 8-st veeldunud kaseosse massi inkapsuleerunud koldeid, mida kontrollloomadel nendes lümfisõlmedes ei esinenud. Väga laialdasi tuberkuloosseid muutusi kopsudes leiti enamikul ( $\frac{3}{4}$ -l) butadiooni saanud loomadest. Alteratiivse ja eksudatiivse kooreaktsiooni tüüpi kopsumuutusi esines seejuures veelgi laialdasemalt kui kontrollmerisigadel, väljendudes tuberkuloosse granulomatoosse koe tugevamas difuuses leukotsütaarses infiltratsioonis, granu-



lomatoosse koe ulatuslikumas juustundumises, rohkearvulisemate kaverniikulite esinemises ning enamikul juhtudest suurema ulatusega katarraalse või katarraal-deskvamatiivse eksudaadiga pneumoonilise protsessi tekkes nii perifokaalselt kui ka lobulaarsete kolletena.

Merisigadel, kellele süstiti streptomütsiini 122 päeva kestel, ei olnud tuberkuloosne protsess selliselt progresseerunud nagu eelmise kahe katserühma loomadel, vaid kõikides uuritud organites võis sedastada intensiivsete paranemisprotsesside tunnuseid. Tuberkuloosse kahjustuse keskmine indeks oli 9,2, mis on tunduvalt madalam vastavast indeksist kontroll-loomadel (19,6)

Generaliseerunud tuberkuloosse protsessi tunnuseid esines ainult 3-1 streptomütsiinravil olnud 8 loomast. Spetsiifilise granulomatoosse koe koldeid leidis neil loomadel lümfisõlmedes, põrnas ja veel kas kopsudes (2 juhul) või maksas (kolmandal juhul). Ülejäänud 5 loomal piirdusid tuberkuloossed muutused kas ainult lümfisõlmedega (2 juhul) või lümfisõlmede ja põrnaga (3 juhul).

Eeltoodust nähtub, et aeglasemalt kui muudes elundites paranes tuberkuloos põrnas, regionaarses ja trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes. Paremini allus antibiootilisele ravile tuberkuloosne põletik maksas (7 loomal oli maksakude tavalise ehitusega ja ainult kaheksandal juhul esines siin üksikuid tuberkuleid) ja kopsudes (tuberkuleid avastati siin ainult 2 juhul). Kopsudes varem esinenud tuberkuloossete muutuste paranemisele viitas paksenenud alveolaarvaheseinte foonil väikeste tähekujulistele granulatsioonkoeliste armikeste ja mittespetsiifilise produktiivse pneumoonia kollete esinemine. Et streptomütsiinravi puhul tuberkuloossete muutuste paranemine kopsukoes toimus peamiselt fibroplastiliste protsesside vahendusel, siis ei kujunenud sidekoeliste muutuste (eelkõige alveolaarvaheseinte paksemise) püsimise tõttu kopsukoe normaalse struktuuri täielikku ennistumist. See tähelepanek on kooskõlas kirjanduse andmetega (Huebschmann [12], Könn [13], Järjeva [14] jt.) kopsutuberkuloosi paranemisprotsesside iseärasuste kohta streptomütsiini toimel.

Veelgi tunduavamalt kui ainult streptomütsiinravi saanud merisigadel paranes tuberkuloosne protsess 164. päevaks pärast nakatamist kombineeritud ravi rühma loomadel (selleks ajaks said need loomad streptomütsiinravi 122 päeva kestel ning 10 päeva toimunud butadioonravi lõpetamisest oli möödunud 112 päeva). Generaliseerunud tuberkuloosile omaseid muutusi, mida ainult streptomütsiinravi puhul esines veel osal juhtudest, ei leitud kombineeritud ravi rühmas ühelgi loomal.

Ühel meriseal paranesid tuberkuloossed muutused täielikult kõikides uuritud elundites ja lümfisõlmedes. Et sel loomal tuberkuloos siiski oli esinenud, seda näitab naha tuberkuliinireaktsioon, mis katse kestel oli ++. katse lõpul +. Kahel meriseal leiti väheseid armistuvaid tuberkuleid ainult lümfisõlmedes; neljandal loomal esines tuberkuleid regionaarses lümfisõlmes ja põrnas, viiendal ja kuuendal juhul — peale nende veel trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes.

Kombineeritud ravi rühma loomad olid ainsad, kellel tuberkuloossed muutused regionaarsetes lümfisõlmedes (mis 52. haiguspäeval iseloomustasid kaseosse lümfadeniidiga) paranesid kas täiesti (2 loomal 6-st) või tunduval määral lümfatilisise koe taastekkega. Periportaalsetes lümfisõlmedes, kus 10 päeva kestnud ravi järel esines produktiivne tuberkuloosne lümfadeniit, ei avastatud 164-päevastes katsetes ühelgi juhul spetsiifilisi põletikulisi muutusi (ainult streptomütsiinravi puhul leidis neid veel pooltel juhtudel). Täielikumalt kui ainult streptomütsiinravi korral olid kombineeritud ravil olnud loomadel paranenud kopsumuutused. Kopsudes ei avastatud spetsiifilis-põletikulisi koldeid ühelgi juhul. Seejuures oli ennistunud kopsukoe normaalne struktuur — kopsukoes ei esinenud selliseid granulatsioonkoelisi armikesi ega alveolaarvaheseinte sidekoelist paksenemist, mida võis näha kõikidel nendel loomadel, kellel streptomütsiinravi ei kombineeritud butadiooni andmisega.

Peale butadiooni toime spetsiifilise põletiku arengusse tuleb veel mainida butadiooni manustamisel kujunenud maksaparenhüümi mittespetsiifilist laadi kahjustust. Viimane oli eriti tugev meie varasemates katsetes butadiooni pikemaajalise manustamisega [7]. Ka käesolevates katsetes sedastati paljudel juhtudel pärast 10 päeva kestnud butadiooni manustamist mittespetsiifilist laadi maksakahjustuse teket. Maksakahjustus kujunes mitte ainult nendel loomadel, kellele anti butadiooni alates 42. haiguspäevast, vaid ka osal nendest merisigadest, kes said seda ravimit varem. Iseloomult oli maksakahjustus düstroofilis-nekrootiline, kuid tunduvalt väiksema ulatusega kui butadiooni pikemaajalise manustamise puhul. Nekrootiliste maksarakkude kolded esinesid peamiselt nn. mikronekroosidena, suuremaid nekroosikoldeid leidis üksikuid. Mainitud kahjustus omas mööduvat iseloomu: seda täheldati peamiselt nendel loomadel, kes surmati kohe pärast 10 päeva kestnud butadiooni andmist. Maksaparenhüümi koldeline nekroos arenes 10-päevase ravi lõpuks ka nendel loomadel, kes lisaks butadioonile said streptomütsiinravi. Ka enamikul tähendatud juhtudest (4 looma, surmatud 52. haiguspäeval) omas maksakoe nekroos piiratud ulatust; kahel meriseal, kes nimetatud ravi lõpul ise surid, osutusid nekrootilised muutused maksas laialdasteks.

Käesolevatest katsetest selgub, et butadiooni toime eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse oleneb lühiajalisel manustamisel sellest, missuguses tuberkuloosse põletiku arengujärgus teda loomadele manustatakse. Butadiooni manustamine annuses 25 mg ühele kg-le kehakaalule päevas 10 päeva kestel kohe pärast merisigade nakatamist tuberkuloosikepikestega või nakatamisest lühema aja möödumisel (perioodil, kus elundites ei esinenud veel tuberkuloosse protsessi generaliseerumist iseloomustavaid disseminatsioonikoldeid) ei põhjusta ravi lõpuks märgatavaid muu-

tusi spetsiifilise põletiku arengus ega mõjusta tuberkuloosse põletiku hilisemat generaliseerumist.

Butadiooni manustamine samas päevases annuses 10 päeva kestel juba generaliseerunud tuberkuloosi põdevatele merisigadele pidurdab esialgu mõningal määral spetsiifilis-põletikuliste muutuste arengut kopsudes. Hiljem aga enamikul seda ravi saanud katseloomadel tuberkuloosse protsessi kulg raskeneb ja tunduv osa katseloomadest sureb varem kui kontrollloomad. Tuberkuloosse põletiku kulu raskenemine ilmneb eriti kopsudes, väljendudes alteratiivse ja eksudatiivse kooreaktsiooni tüüpi muutuste laialdasemas esinemises kui kontrollloomadel.

Kõrvutades lühema aja (10 päeva) jooksul butadiooni saanud merisigade mikroskoopilise uurimise leide vastavate leidudega meie [7] eelmistest sama haiguskestusega katsetest, kus seda ravimpreparaati anti pikema aja [kuni 79 päeva] vältel, nähtub, et tuberkuloosse protsessi kulus kujunenud nihked on butadiooni manustamise erinevast kestusest hoolimata samasuunalised, s. o. tuberkuloosi kiirema progresseerumise suunas. Butadiooni lühemaajalisel manustamisel ei progresseeru tuberkuloosne protsess siiski nii kiiresti ja ulatuslikult, kui see esines enamikul pikema aja kestel butadiooni saanud loomadel. Peale spetsiifilise põletiku kulus kujuneva eespool märgitud nihke kutsub lühema aja kestel toimunud butadiooni manustamine veel esile mõõdukalt väljendunud mittespetsiifilisi düstroofilis-nekrootilisi maksa muutusi, mis selle ravimi manustamise lõpetamisel paranevad.

Butadiooni pikemaajaline (kuni 79 päeva kestnud) manustamine meie eelmistes katsetes [7] halvendas paljudel juhtudel streptomütsiinravi efekti. Käesolevatest katsetest vastupidi nähtub, et muudes võrdsetes katsetingimustes streptomütsiinravi tunduvalt lühemaajaline (10 päeva kestel) kombineerimine butadiooni manustamisega tõhustab antibakteriaalse ravi efekti, intensiivistades tuberkuloosse põletiku paranemisprotsesse. Siit selgub, et butadiooni spetsiifilise antibakteriaalse ravi efekti tõhustav või halvendav toime sõltub butadiooni manustamise kestusest. Sama on täheldatud, nagu juba eespool mainitud, ka kortisooni ja AKTH puhul [9, 10].

Vaatamata sellele, et butadiooni lühemaajaline manustamine tõhustab streptomütsiinravi tulemusi, võib tuberkuloosi kliinikule soovitada spetsiifilise antibakteriaalse ravi kombineerimist butadiooni lühemaajalise manustamisega vaid teatud reservatsiooniga, sest ka lühema aja kestel toimunud butadioonravi puhul esineb tuberkuloosi põdevas organismis maksaparenhüümi mittespetsiifilist laadi kahjustuse tekke oht.

Praktika seisukohalt on olulisem nii meie käesolevatest kui ka eelnevatest katsetest tulenev järeldus, mille kohaselt butadiooni nii pika- kui ka lühiajalise manustamise vajaduse korral (näiteks liigesepõletikkude ravis) haigetele, kellel esineb kopsudes jm. ka

tuberkuloosseid muutusi, tuleb samaaegselt butadioonraviga teostada ühtlasi spetsiifilist antibakteriaalset ravi, selleks et vältida tuberkuloosse põletiku eksatserbeerumist ja progresseerumist. Et tuberkuloosne protsess võib suhteliselt lühiajalise butadioonravi toimetel (kui samaaegselt ei teostata spetsiifilist antibakteriaalset ravi) progresseeruda, seda ei näita mitte üksnes meie eksperimentaalsed andmed, vaid ka rida kliinilisi tähelepanekuid seoses butadiooni kasutamisega artriitide ravimisel (Coste ja Antoine [15], Coste, Chevallier ja Françon [16], Wilson [17])

## KIRJANDUS

1. Domenjoz, R., Internal Rec. of Med. and Gen. Practice Clinics, 1952, 165, 467.
2. Wilhelmi, G., Schweiz. med. Wochenschrift, 1950, 80, 35, 936.
3. Warembourg, H., Pauchant, G., Grailliot, L., Rev. Tuberc., 1955, 19, 6, 750.
4. Pestel, M., Ravina, A. Ref.: Zeitschrift für Tuberkulose und Erkrankungen der Thoraxorgane, 1958, 112, 3—4, 242.
5. Pestel, M., Ravina, A., La Presse médicale, 1954, 22 Mai, 775.
6. Svoboda, H. Ref.: Zeitschrift für Tuberkulose und Erkrankungen der Thoraxorgane, 1958, 112, 3—4, 243.
7. Võsamäe, A., Pikema aja kestel manustatud butadiooni toimest streptomütsiiniga ravitud ja ravimata eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse. ENSV TA Toimetised. Bioloogiline seeria. Ilmumisel.
8. von Rechenberg, H. K., Phenylbutazon. Butazolidin. Unter besonderer Berücksichtigung der Nebenwirkungen, Stuttgart, 1957.
9. Шмелев Н. А., Уварова О. А. В кн.: Антибактериальные препараты и реактивность макроорганизма при туберкулезе. Труды института туберкулеза АМН СССР, VIII, М., 1957, 200.
10. Spain, D. M., Molomut, N., Am. Rev. of Tuberculosis, 1950, 62, 4, 337.
11. Вейсфейлер Ю. К., Лещенская Е. Н., Проблемы туберкулеза, 1942, 5/6, 42.
12. Huebschmann, P., Die pathogenetischen und pathologisch-anatomischen Grundlagen der menschlichen Tuberkulose, Stuttgart, 1956.
13. Кӧпп, G., Ergeb. d. gesam. Tuberk. Forsch., Stuttgart, 1956, 13, 1.
14. Юрьева В. Ф. В кн.: Профилактика и лечение туберкулеза, Киев, 1955, 159.
15. Coste, F., Antoine, B., Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires, 1954, 21, 12, 850.
16. Coste, F., Chevallier, J., Françon, J., Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires, 1954, 21, 5, 420.
17. Wilson, W. S., British Medical Journal, 1953, 4824, 1388.

## **О ДЕЙСТВИИ БУТАДИОНА ПРИ ЕГО НЕДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ СРЕПТОМИЦИНОТЕРАПИИ И БЕЗ НЕЕ**

Канд. мед. наук А. Высамяз

### **Резюме**

Задачей настоящей работы было установить влияние недлительного применения неспецифического лечебного средства — лиразолдеривата бутадииона, обладающего противовоспалительным действием, на течение экспериментального туберкулеза в условиях одновременной стрептомицинолерипии и без последней.

В опытах использовали 90 морских свинок, которые были заражены подкожно культурой *Mycobacterium tuberculosis bovinus* № 8 в дозе 0,00001 мг. Морские свинки были разбиты на 4 группы. Первая группа животных (38 контрольных морских свинок) не получала никакого лечения. Животные второй группы (36 морских свинок) получали бутадиион в течение 10 дней перорально в дозе 25 мг на кг веса в сутки. Для более полного исследования действия бутадииона лечение этим препаратом было начато в различные стадии развития экспериментального туберкулеза: а) в начальной стадии развития туберкулезного процесса, со дня заражения — 12 морских свинок; б) через 21 день после заражения (когда в условиях нашего опыта в органах еще не было признаков генерализованного туберкулезного процесса) — 12 морских свинок; в) через 42 дня после заражения, в стадии ранней генерализации туберкулезного процесса — 12 морских свинок. Животным третьей группы (12 морских свинок) вприскивали стрептомицин подкожно в дозе 3000 единиц для животного в сутки (кроме выходных), с 42-го дня после заражения до конца опыта в течение 10 или 122 дней (сроки опыта 52 и 164 дней). Животные четвертой группы (12 морских свинок) получали стрептомицин в комбинации с бутадиионом в тех же дозах, как и в предыдущих группах, с начала 42-го дня после заражения в течение 10 дней. После окончания комбинированного лечения у тех 8 животных, которые оставались в живых до 164 дня, продолжалось лечение стрептомицином.

Опыты показали, что действие недлительного применения бутадiona на течение экспериментального туберкулеза зависит от того, в какой стадии развития туберкулезного процесса этот препарат был применен. Если один бутадion применяется в ранней стадии развития туберкулезного процесса — или сразу после заражения или несколько позже, когда еще нет морфологических признаков генерализации туберкулезных изменений в органах, — то это противовоспалительное средство не вызывает заметных сдвигов в развитии туберкулезных изменений к концу лечения и в дальнейшем не воздействует на генерализацию процесса.

При недлительном применении одного бутадiona у морских свинок, больных генерализованным туберкулезом, этот препарат способствует прогрессированию туберкулезных поражений в органах и вызывает более раннюю смерть значительной части подопытных животных.

Опыты по комбинированному применению стрептомицина и 10-дневного введения бутадiona показали, что лечебный эффект улучшается, по сравнению с действием одного стрептомицина. Так как в наших предыдущих опытах с длительным применением бутадiona в комбинации со стрептомицинотерапией лечебный эффект последней ухудшался, то можно предположить, что улучшающее или ухудшающее действие бутадiona на эффективность специфического антибактериального лечения зависит от срока применения бутадiona.

# THE EFFECTS OF SHORT-TERM ADMINISTRATION OF BUTADION AND ITS COMBINATION WITH STREPTOMYCIN ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

A. Vösamäe

## S u m m a r y

The present study was designed to investigate the effects of short-term therapy with a nonspecific drug of pyrazole group — butadion — upon an experimental tuberculous process in conditions of simultaneous therapy with streptomycin and without the latter.

Experiments were carried out in 90 guinea-pigs inoculated subcutaneously with 0.00001 mg of culture of *Mycobacterium tuberculosis bovinus* № 8. Experimental animals were divided into 4 groups. Group 1 (38 guinea-pigs as controls) received no medicaments. The animals of group 2 (36 guinea-pigs) received for a period of 10 days butadion perorally in a daily dose of 25 mg pro kg of body weight. In order to investigate more completely the action of butadion, the administration of this medicament in various subgroups was started in various stages of development of experimental tuberculosis: a) on the day of inoculation, b) on 21th day after inoculation, when in conditions of our experiment there were no signs of generalized tuberculous process in organs, c) on 42th day after inoculation, where there was an early stage of generalization of tuberculous process. Streptomycin was injected subcutaneously in a daily dose of 3000 units for each animal of group 3 (12 guinea-pigs). The treatment with streptomycin was started on 42th day after inoculation and was continued for 10 or 122 days (until 52 or 164 days after the animals had been inoculated). The animals of group 4 (12 guinea-pigs) were treated with streptomycin and butadion for a period of 10 days in the same daily doses as these medicaments were administered to groups 2 and 3. After cessation of the period of combined treatment in those animals, which were left to survive until 164 days, the administration of only streptomycin was continued.

The experiments showed that the effects of short-term medi-

XXXX

cation with butadion upon the course of experimental tuberculous process depended on the stage of development of the process in which the administration of butadion was started. Butadion administered for a period of 10 days at the initial stage of development of tuberculous process, did not exert any noticeable influence upon the development of tuberculous changes either at the end of medication or subsequently. When administered for a period of 10 days at the stage of generalized tuberculous lesions, butadion favoured the progression of tuberculous infection and caused earlier death in a considerable number of experimental animals.

Experiments in which streptomycin was given in a short-time combination with butadion showed that the therapeutic efficacy was considerably better than in those experiments in which only streptomycin was administered. As in our earlier experiments, in which streptomycin was administered in a long-term combination with butadion, the efficacy of specific therapy became worse, it can be assumed that the effects of butadion to favour or to deteriorate the efficacy of specific antituberculous therapy depends on the length of the period of administration of butadion.



# NEKROOTILISE KOLDE ÜMBER ARENEVA GRANULATSIOONKOE ISEÄRASUSTEST TUBERKULOOSIVASTASTE PREPARAATIDE JA PENTOKSÜÜLI MANUSTAMISEL

Med. tead. kand. G. Loogna

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Käesoleval ajal võib pidada üldtunnustatuks seisukohta, et tuberkuloosi ravis antibiootikumidega ja keemiliste preparaatidega omavad tähtsust mitte ainult nende antibakteriaalsed, vaid ka mittespetsiifilised omadused. Viimaseid on veel vähe tundma õpitud, eriti morfoloogiliste uurimismeetoditega. Üksikud autorid (Hashimoto [1], Li Tsin [2], Spain [3]), kes on uurinud tuberkuloosivastaste preparaatide toimet aseptilise põletiku kulusse, on oma uurimised läbi viinud erisugustel katsemudelitel ja kasutanud ainult üht või kaht ravimit, mistõttu puuduvad võrdlevad andmed tähtsamate tuberkuloosivastaste preparaatide mittespetsiifilisest mõjust reparatiivsesse protsessisse.

Käesoleva töö ülesandeks on selgitada, kuidas streptomütsiin, ftivasiid, para-amiinsalitsüülhappe naatrium ja tiboon muudavad sidekoe reaktiivsust tuberkuloosiga infitseerimata organismis, sest tuberkuloosi puhul on raske eristada ühe või teise preparaadi antibakteriaalsetest ja mittespetsiifilistest omadustest tulenevaid muutusi põletikukoldes. Olenevalt katsete tulemustest osutus otstarbekohaseks uurida ka streptomütsiini ja pentoksüüli koostoimet granulatsioonkoe arenemisesse.

Tartu Riikliku Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedris on prof. A. Valdese juhendamisel teostatud rida töid (Bogovski [4], Podar [5] jt.), milles on näidatud, et sidekoe reaktiivsuse muutusi mitmesuguste tegurite toimel on eriti otstarbekohane uurida aseptilise nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi najal maksakoes. Seda katsemudelit kasutatakse ka käesolevas töös.

## Metoodika

Katsed viidi läbi 172 küülikul, kellele laparotoomia ajal tekitati maksa põletushaav. Selleks kohaldatud elektrilise jootmis-kolvi abil saadi kõigil juhtudel ühesuguse kuju ja peaaegu ühesuuruste mõõtmetega nekrootiline kolle maksakoes. Alates ope-

ratsioonipäevast hakati loomadele, välja arvatud kontrollrühm, andma ravimeid järgmistes ööpäevastes annustes: streptomütsiini 50 000 ü/kg, ftivasiidi 100 või 200 mg/kg, PAS-i 1,5 g/kg, tibooni 50 mg/kg, pentoksüüli 40 mg/kg. Katsete vältus oli 4, 8, 12, 16 ja 30 päeva, missuguse aja möödudes loomad surmati. Nekrootilise kolde piirkonnast maksas võeti koetükikesi histoloogiliseks uurimiseks. Materjal fikseeriti 10%-lises formaliinis ja absoluutses alkoholis, preparaate värviti hematoksüliini ja eosiniga ning van Giesoni järgi, osalt glükogeeni ja rasva peale.

Peamiseks uurimisobjektiks oli kärbunud maksakoe ümber arenev organisatsioonivöönd. Uuriti viimase struktuuri ja määriti mõõtmed. Peale kogu vööndi ja tema kahe kihi paksuse hindamise mikronites kasutati meie poolt antud katsetingimusteks väljatöötatud planimeetrilise mõõtmise meetodit. See seisnes selles, et paberile projekteeriti histoloogilise pildi kujutis ning joonistati nekrootilise kolde ja granulatsioonkoe piirjooned. Seejärel mõõdeti planimeetri abil kogu kahjustuskolde pindala ja eraldi granulatsioonkoe pindala ning arvutati välja nende protsentuaalne suhe. Sel teel saadi mõnevõrra täpsemad ja objektiivsemad andmed granulatsioonkoe hulga kohta kui vööndi paksuse mõõtmise teel.

### Katsete tulemused

Kontroll-loomadel oli neljandaks päevaks põletushaava tekitamise kohal säilinud suur nekrootiline kolle. Selle ümber oli kujunenud peamiselt noortest sidekoerakkudest koosnev organisatsioonivöönd, mille paksus kõikus 60—150 mikroni piires ja pindala moodustas 10,8—13,6% kogu kahjustuskolde pindalast. Kaheksa päeva möödudes olid vastavad mõõtmed keskmiselt 78—216 mikronit ja 14,5—17,3%. Siin võidi juba eristada granulatsioonkoe kitsamat kihti, mis piirnes vahetult nekrootilise massiga ja koosnes endiselt noortest sidekoerakkudest, ja perifeersemat, niinimetatud valminud kihti, mis koosnes peamiselt diferentseerunud sidekoerakkudest ja kollageenkiududest. 12. päevaks oli pilt põhiliselt samasugune, kuid vöönd oli paksenenud valminud kihi arvel. Vööndi mõõtmed selleks ajaks olid: paksus 176—383 mikronit, pindala 18,5—23,8%. 16. päevaks hakkas organisatsiooniprotsess kaotama vööndi iseloomu, sest granulatsioonkude tungis suuremate väätidena nekrootilisse koldesse ja jaotas ta väiksemateks aladeks. 30 päeva pärast oli kärbunud massi organiseerumine lõpule jõudnud ja põletuse tekitamise kohal oli kujunenud kiilukujuline arm.

Erinevate ravimite manustamisel katseloomadele oli organisatsiooniprotsessi üldpilt küll samasugune nagu eespool kirjeldatud, kuid üksikasjalisel uurimisel ilmnes rida iseärasusi organisatsioonivööndi mõõtmes ja struktuuris.

Katsetele tuberkuloosivastaste preparaatide manustamisega 4 päeva vältel oli iseloomulik, et kõigil küülikutel ilmnes organisatsiooniprotsessi mõningane mahajäämus. Kõrvuti sidekoe nõrgema proliferatsiooniga täheldati vähem intensiivset fibroplastilist reaktsiooni. Erandi moodustas streptomütsiinirühm, kus alles võrdlemisi kitsa granulatsioonivööndi perifeersemas kihis leidus mõnevõrra rohkem fibrotsüüte ja kollageenkiude kui teiste katserühmade loomadel. Ühtlasi täheldati nõrgemat makrofaagalset reaktsiooni, mida registreeriti ka streptomütsiini kestval kasutamisel.

8, 12 ja 16 päeva väldanud katsetes antibiootikumi manustamisega moodustus kərbunud koe ümber ligikaudu niisama palju granulatsioonkude kui ravimata juhtudel, mitmetel loomadel isegi vähem. Tunduvalt erinevaks osutus aga granulatsioonkoe struktuur. Noorte sidekoerakkude kiht oli enamasti kitsam, rakuvaene, koosnedes kohati ainult paarist rakureast, või puudus üldse, mistõttu mõnel juhul valminud kiht külgnas vahetult nekroosiga (tahv. XI, 1). Iseloomulik oli ka asjaolu, et loomadel, kellel nekrootiliste kübemete vahel leidus rohkesti fibrotsüüte, paiknes viimaste ümber ka palju kollageenkiude, nii et nad moodustasid nagu võrgustiku. Niisugust pilti võis näha ka üksikutel PAS-i saanud küülikutel.

Ka valminud kihi struktuuris ilmnes pikemaajalistes katsetes streptomütsiiniga teatav omapära. See kiht koosnes ülekaalus pikkade kitsaste tumedalt värvunud tuumadega fibrotsüütidest, mis paiknesid tihedalt üksteise kõrval. Kollageenkiud nende vahel moodustasid jämedaid kimpe ja asetsesid korrapäraselt paralleelselt, maksakoele lähemal oli märgata nende tugevamat hüalinoosi kui teistes katserühmades. Armkoe suurem tihedus tuli nähtavale ka 30-päevastes katsetes (tahv. XII, 3), kusjuures tema vaskularisatsioon oli märksa nõrgem kui seda täheldati katsetes ftivasiidiga.

Vaadeldes organisatsiooniprotsessi dünaamikat streptomütsiini saanud loomadel, tuleme järeldusele, et see antibiootikum stimuleerib ainult üht reparatiivse protsessi komponenti — fibrotisatsiooni, granulatsioonkoe üleminekut armkoeks, sidekoe proliferatsiooni ta ei soodusta ja pidurdab mõningal määral nekrootilise massi likvideerimist fagotsütoosi teel.

Võrreldes esitatud fakte muutustega tuberkuloosikolletes streptomütsiinravi korral, võime ühineda üldtunnustatud arvamusega, et see ravim soodustab fibrotisatsiooni. Meie tähelepanekut, et see toime on tingitud streptomütsiini mittespetsiifilistest omadustest, kinnitavad ka Li Tsini [2] katsed. Vastupidiselt meile leiab ta aga, et streptomütsiin kiirendab ka granulatsioonkoe proliferatsiooni. See on arvatavasti seletatav tema meetodika erinevusega meie omast. Li Tsin kasutas streptomütsiiniannuseid 5000 ü/kg juba 5 päeva enne tselloidiintorukese viimist hiirtele naha alla ja

järeldusele granulatsioonkoe intensiivsemast kasvust tuleb ta ainult 2—3—5 päeva jooksul tehtud vaatluste põhjal. Granulatsioonivööndi paksuse mõõtmeid pikema vältusega katsetest ta ei esita. See on ka arusaadav, sest juba 7—10-ndaks päevaks on sidekoe-line kapsel võõrkeha ümber välja kujunenud ja edaspidi toimub ainult selle armistumine. Siinkohal tuleb rõhutada maksa põletushaava mudeli eeliseid, sest selline haav on füsioloogilisem ja võimaldab täpsemalt ning pikema aja vältel jälgida granulatsioonkoe arenemise dünaamikat.

Harkov [6] ja Hashimoto [1] leiavad samuti nagu meiegi, et streptomütsiin vahetult makroorganismisse mõjudes ei stimuleeri proliferatiivset protsessi. Abramson [7] tuleb samale järeldusele streptomütsiiniga ravitud tuberkuloosse põletiku morfoloogiat uurides. Jurjeva [8], Mamolati [9] jt. leidu, et streptomütsiinravi korral intensiivistub granulatsioonkoe moodustumine, tuleb seetõttu hinnata nähtavasti ainult antibakteriaalse toime efektina.

Küülikutel, kes said 8 päeva vältel ftivasiidi annuses 200 mg/kg, kulges organisatsiooniprotsess loiumalt kui preparaadi kasutamisetä. Ilmselt oli see tingitud ftivasiidi toksilisest toimest, sest rakendatud annus on lähedane toksilisele (Maškovski ja Poležajeva [10]). Mõnel küülikul täheldati suurte ftivasiidiannuste kasutamisel kloonilisi ja toonilisi krampe, tagajäsemete pareesi, maksarakkude parenhümatooset ja rasvdüstroofiat, mida kirjeldavad ka teised autorid (Jakovleva ja Šahnazarova [11]).

Kui loomad said ftivasiidi 100 mg/kg päevas, siis moodustus neil 8. päevaks nekrootilise massi ümber märksa kohevam ja paksem granulatsioonkoe kiht (118—232 mikronit) kui kontroll- või streptomütsiinirühmas. Hästi oli välja kujunenud ka noorte sidekoerakkude kiht, millest pungadena või lühemate väätidena vohas rohkesti rakke nekrootiliste kübemete vahele. Valminud kiht oli nõrgemini fibrotiseerunud: granulatsioonkoe see osa koosnes alles ülekaalukalt fibroblastidest, millede vahel paiknesid kohevalt peened kollageenkimbud. Kaheteistkümnendaks päevaks oli pilt põhiliselt samasugune, selle olulise vahega, et granulatsioonivöönd oli 1,5, osal loomadel isegi 2 korda paksem (202—496 mikronit) kui ravimata juhtudel (tahv XI, 2). Selge erinevus, iseäranis eelmise katserühmaga võrreldes, ilmnes 30. katsepäevaks kujunenud armkoe struktuuris: see oli veel selleks ajaks küllalt kohev, nõrgalt fibrotiseerunud ja mis kõige iseloomulikum — armkude sisaldas rohkesti verekapillaare ja laia valendikuga lümfisooni, nagu on näha joonisel 4 (tahv XII). Granulatsioonkoe parem vaskularisatsioon ilmnes ka lühemaajalistes katsetes.

Mis puutub granulatsioonkoe intensiivsemasse proliferatsiooni ftivasiidi kasutamisel, siis otseseid kinnitusi selle kohta kirjanduses ei leidunud. Võib oletada, et see on mingil määral seoses preparaadi soodsa toimega nukleiinhapete ainevahetusesse, nagu seda

on histokeemiliselt näidatud tuberkuloosi puhul Jannuse [12] ja Averbahhi [13] ning tuberkuloosiga infitseerimata organismis Jakovleva ja Šahnazarova [11] poolt. Hayduk [14], saavutades rimifoniga kroonilise, mittetuberkuloosse etioloogiaga põletiku (periproktaalne abstsess) paranemise, hindab seda nimelt kui preparaadi mittespetsiifilist toimet sidekoesse.

Granulatsioonkoe nõrgem fibrotiseerumine ning hea vaskularisatsioon on kooskõlas andmetega, et ftivasiidi ja teiste isonikotiinhappe hüdrasiidi derivaatidega ravimisel on skleroos tuberkuloosikolletes nõrgalt väljendunud (Danko [15], Graciansky [16] jt.) ja et neis areneb kohev vere- ning lümfisoonterikas granulatsioonkude (Kardtsivadze [17], Puzik [18]).

Muutused granulatsioonkoes PAS-i kasutamisel meenutavad ühelt poolt ftivasiidi-, teiselt poolt streptomütsiinirühmas kujunenud pilti. Algul PAS, nagu teisedki preparaadid, mõnevõrra pidurdas organisatsiooniprotsessi, pikemaajalistes katsetes tuli ilmsiks tema sidekoe proliferatsiooni soodustav toime: nii granulatsioonivööndi paksuse kui ka planimeetrilise mõõtmise andmeil oli seda keskmiselt kuni 1,5 korda rohkem moodustunud kui kontroll- või streptomütsiinirühma küülikutel. Et PAS võib stimuleerida reparatiivset protsessi ka juhtudel, kus tema antibakteriaalne toime arvesse ei tule, tõendavad Albertini [19] katsed, kes selle preparaadiga saavutas eksperimentaalsete luumurdude paranemise 10—15 päeva võrra varem kui ravimata juhtudel. Seega on mõningane alus arvata, et ka tuberkuloosi ravis etendavad teatavat osa PAS-i mittespetsiifilised omadused. Näiteks Karminskaja [20] märgib, et PAS, mõjutades vähemal määral spetsiifilise granuloomi elemente, avaldab stimuleerivat toimet aktiivse sidekoe rakkudesse.

Streptomütsiini toimega oli PAS-i toimel niipalju ühist, et ta samuti kiirendas granulatsioonkoe vananemist, kuid vähemal määral kui antibiootikum. Sedasama on täheldatud tuberkuloosikolletes PAS-iga ravimise korral (Kardtsivadze [17]) PAS-i toime iseärasuseks võib pidada vöörkeha-hiidrakkude rohkust, mis kohati paiknesid pideva reana nekrootilise massi ja organisatsioonivööndi piiril ja asendasid kogu noorte sidekoerakkude kihti. Kussevitski ja Jaštšenko [2] kirjeldavad PAS-iga ravitud eksperimentaalse tuberkuloosi korral samuti rohkearvuliste atüüpiliste hiidrakkude esinemist.

Tibooni manustamisel pikema aja vältel kasvas granulatsioonkude märksa intensiivsemalt kui preparaadi kasutamisetä. Näiteks 12. päevaks moodustas granulatsioonkude ravimit saanud küülikutel keskmiselt 30% kogu kahjustuskolde pindalast, kuna kontrollrühmas kõikus see näitaja 18,5—23,8% piires. Organisatsioonivööndi struktuur vastas ftivasiidirühmas kirjeldatule, see oli kohev ning rakurikas, kuid mitte nii hästi vaskulariseeritud. Vastandina streptomütsiini saanud küülikutele, kellel noorte

sidekoerakkude kiht oli enamasti õhuke ning piirnes nekrootilise massiga ja valminud kihiga järsult, oli tibooni kasutamise korral kihtide üleminek hajuv ja rakke vahas rohkesti kärbunud massi sisse (tahv. XIII, 5)

Granulatsioonivööndi ehituse sarnasust tibooni ja ftivasiidi saanud loomadel tuleb seletada arvatavasti sellega, et nendel preparaatidel on keemiline sugulus (Štšukina ja Peršin [22]) ning seetõttu, vaatamata antibakteriaalse aktiivsuse erinevusele, võib nende toime makroorganismides olla sarnane. Nii tiosemikarbasoonid kui ka isonikotiinhappe hüdrasiidi derivaadid kutsuvad analoogilisi nihkeid esile näiteks hemopoeetilise (Trautwein ja Glatkowski [23]) ja hüpofüüsi-adrenaalsüsteemi funktsioonides (Patsch [24] jt.) ning nukleiinhapete ainevahetuses (Jakovleva [25], Kugler [26]) Kättesaadavas kirjanduses ei leidunud uurimusi tiosemikarbasoonide toime kohta granulatsioonkoe arenemisesse aseptilise põletiku koldes, kuid et nad makroorganismile mõjudes soodustavad mõningate mittespetsiifiliste patoloogiliste protsesside paranemist, on näidatud mitmete autorite poolt (Heilmeyer [27], Krumholz [28] jt.)

Lähtudes tähelepanekust, et streptomütsiin ei soodusta sidekoe proliferatsiooni ja pidurdab makrofagaalset reaktsiooni, kerkis küsimus, kas organisatsiooniprotsessi ei saaks toetada mingi ravimi abil, manustades seda samaaegselt streptomütsiiniga. Kirjanduse andmeil on alust kasutada selleks pentoksüüli kui preparaati, millele omistatakse regeneratiivseid protsesse ja fagotsütoosi stimuleerivat toimet (Lazarev ja Felistovitš [29])

Pentoksüüli manustamisel 8 päeva vältel ei ilmnenud veel kontroll-loomadega võrreldes olulist erinevust granulatsioonkoe hulgas ega struktuuris, aga 16. päevaks oli seda keskmiselt 13—18% võrra rohkem moodustunud kui ravimata juhtudel. Võib pidada iseloomulikuks, et noorte sidekoerakkude kiht oli lai, organisatsioonivööndist väljaulatuvaist kui ka nekrootilises koldes säilinud sagarikevahemikest vahas rohkesti välja sidekoelisi vääte. Kollageenkiude nekrootiliste kübemete vahel leiduvate rakkude ümber ei täheldatud või neid oli väga vähe. Organisatsioonivööndi perifeerse kiht oli mõnevõrra tihedam, valminum kui kontroll-loomadel, kuid fibrotisatsioon ei olnud siiski nii tugev kui antibiootikumi kasutamisel juba 12. päeval. Seega võime ühineda Bandmani [30], Grehhi [31], Russakovi [32] jt. tähelepanekuga, et pentoksüül kiirendab haava paranemist ja et seejuures kujuneb tihedam, kõvem armkude. Ka küülikutel, kes said samaaegselt streptomütsiini ja pentoksüüli, sedastati selgeilmelisi erinevusi alles 16. päeval. Mõnel juhul võidi juba makroskoopiliselt näha, et nekrootiline kolle on märksa väiksem kui kontrollrühmas, mikroskoopiliselt osutusid granulatsioonkoe mõõtmed keskmiselt 25% võrra suuremaks. Teatav erinevus ilmnis ka granulatsioonkoe struktuuris: noorte sidekoerakkude kihis täheldati

rohkesti võõrkeha-hiidrakke, mis kohati paiknesid mitmes reas või moodustasid kogumikke (tahv. XIII, 6) Et enamik autoreid omistab hiidrakkudele fagotsütoosi funktsiooni, siis peaks nende rohke esinemine soodustama nekrootilise kolde likvideerimist. Sagarikevahemikest intensiivselt nekroosi vohavates sidekoeväätides leiduvad kollageenkiud olid kohati ühenduses kiududega, mis paiknesid nekrootiliste kübemete vahel, ning moodustasid mõnes kohas õrna võrgustiku, nagu seda on kirjeldatud ka katsetes streptomütsiiniga. Valminud kiht osutus kombineeritud ravi korral tihedamaks kui kontroll-loomadel, kuid see armkude ei olnud ka niisuguse struktuuriga kui streptomütsiinirühmas. Nimelt ei asetse-  
nud siin fibrotsüüdid ega kollageenkiud nii tihedalt ja korrapäraselt paralleelselt, viimased paiknesid kohati koguni sasisitult.

Organisatsiooniprotsessi mõningad iseärasused kahe ravimi samaaegsel manustamisel lubavad järeldada, et sel juhul pentoksüül stimuleerib sidekoe proliferatsiooni ning viimane ühtlasi fibrotiseerub kiiremini, kuid vähem intensiivselt kui ainuüksi antibiootikumi toimet. Pentoksüüli ja streptomütsiini koostoimet aseptilisse reparatiivsesse protsessi ei ole kirjeldatud, kuid pentoksüüli ja antibiootikumide kombinatsiooniga on saadud paremaid tulemusi mõningate infektsioosete protsesside korral (Gubaidulina [33], Tokarev [34]) Meie endi poolt on näidatud, et streptomütsiin koos pentoksüüliga annab mõnevõrra paremat efekti eksperimentaalse tuberkuloosi ravis [35].

Resümeerides esitatud katsete tulemusi, jõuame järeldusele, et oma keemiliselt koostiselt erinevad antibakteriaalsed ained, samuti tuberkuloosse infektsiooni suhtes indiferentne pentoksüül, mõjudes vahetult makroorganismisse, kutsuvad esile nihkeid aseptilise põletiku koldes areneva sidekoe reaktiivsuses. Seejuures ilmnes isesuguste ravimite toimes reparatiivse protsessi üksikutesse komponentidesse nii ühiseid jooni kui ka erinevusi. Tehti kindlaks, et ftivasiid, PAS, tiboon ja pentoksüül kiirendavad mõnevõrra granulatsioonkoe proliferatsiooni; PAS ja pentoksüül, tingides hiidrakkude moodustumist, soodustavad nähtavasti kär-  
bunud koe resorbeerumist; streptomütsiin, vähemal määral PAS ja pentoksüül stimuleerivad granulatsioonkoe fibrotisatsiooni, ftivasiid ja tiboon, vastupidi, pidurdavad seda protsessi mõningal määral.

Meie ei saa nimetatud seaduspärasusi vahetult kehtivaiks pidada ka tuberkuloosse põletiku suhtes, kuid et nad ei ole vastu-  
olus andmetega tuberkuloosi morfoloogiast, siis võib arvata, et uuritud preparaatide mittespetsiifilised omadused etendavad teatavat osa ka tuberkuloosi paranemises.

# KIRJANDUS

1. Hashimoto, Y., Reports Med. Res. Probl. Japan Antituberc. Assoc., Tokyo, 1954, 3, 1, 93—101.
2. Ли Цзинь. Изменение реактивности соединительной ткани млекопитающих при действии стрептомицина и ПАСК. Диссертация, Л., 1957.
3. Spain, D. M., Proc. Soc. exp. Biol., 1953, 82, 358—360.
4. Bogovski, P., Vaegtoite ja glükoosisüste mõjust haava organisatsioonilise protsessi morfoloogiale (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1949.
5. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haavaorganisatsioonilisele protsessile (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1953.
6. Харьков А. А., Стрептомицин в терапии туберкулеза. Тр. ин-та туб-а АМН СССР, 1949, 2, 5, 113—122.
7. Абрамсон Ф. Л., Стрептомицин в терапии туберкулеза. Тр. ин-та туб-а АМН СССР, 1949, 2, 5, 188—209.
8. Юрьева В. Ф., Стрептомицин в лечении больных туберкулезом, Киев, 1952, 38—59.
9. Мамолат А. С., Стрептомицин в лечении больных туберкулезом, Киев, 113—127.
10. Машковский М. Д., Полежаева А. И., Химия и медицина. Фти-вазид, М., 1954, 52—58.
11. Яковлева А. И., Шахназарова Н. Г., Химия и медицина. Фти-вазид, М., 1954, 168.
12. Яннус Л. Э., Гистологическое и гистохимическое исследование процессов заживления при туберкулезе под влиянием стрептомицина и фти-вазида. Диссертация, М., 1957.
13. Авербах М. М., Пробл. туб-а, 1956, 1, 43—50.
14. Nauduk, A., Schw. Med. Wschr., 1956, 7, 442.
15. Данко Э. Э., Сб. реф. научных работ мед. ф-а. Ужгородский гос. ун-в., 1957, 1, 122—123.
16. Graciansky, T., Sem. hop. de Paris, 1953, 29, 33, 1634—1642.
17. Кардцивадзе Р. Е., Тр. Республ. ин-та туб. Груз. ССР, Тбилиси, 1957, 306—311.
18. Пузик В. И., Пробл., туб-а, 1957, 1, 62—73.
19. Albertini, B., Atti soc. med. chir. Padova, 1953, 30, 150—175.
20. Каминская А. А., Тр. ин-та туб-а АМН СССР, М., 1956, 8, 112—120.
21. Кусевичкий И. А., Ященко Т. Н., Лечение туберкулезных больных препаратом ПАСК, Медгиз, 1954, 105—118.
22. Щукина М. Н., Першин Г. Н., ДАН СССР, 1952, 84, 5, 981—984.
23. Trautwein, H., Glatkowski, H., Beitr. Klinik. Tuberk., 1956, 115, 246—258.
24. Ratsch, I., Wien. med. Wschr., 1953, 457—459.
25. Яковлева А. И., Бюлл. эксп. биол. мед., 1955, 9, 70—72.
26. Kugler, W., Zeitschr. exp. Medizin, 1953, 120, 651—666.
27. Heilmeyer, L., Chemotherapie der Tuberkulose mit Thiosemikarbazonen, Stuttgart, 1950, 371—394.
28. Krumholz, K., Dtsch. med. Wschr., 1952, 20, 644—647.
29. Лазарев Н. В., Фелистович Г. И., Пентоксил и его применение при алейкиях, Л., 1954.
30. Бандман А. Л., Тезисы докл. научн. конф. Военномед. Акад., Л., 1957.
31. Грех И. Ф., Фармакол. и токсикол., 1954, 5, 36—39.
32. Русаков В. И., Тр. научн. конф. Ростов Н/Д мед. ин-та, 1957, 443—445.
33. Губайдулина М. З., Ж. М. Э. И., 1957, 12, 103—108.
34. Токарев Ю. Н., Тезисы докл. научн. конф. Военномед. Акад., Л., 1957.
35. Loogna, G., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1958, 6, 14—17.



## **ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ВОКРУГ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПЕНТОКСИЛА**

Канд. мед. наук Г. Лоогна

### **Резюме**

172 кроликам производилась лапаротомия и прижиганием печени был вызван некротический очаг, процесс организации которого изучался гистологически. Начиная со дня операции, подопытным животным вводились лекарственные вещества в следующих суточных дозах: стрептомицин — 50000 единиц на 1 кг веса, фтивазид — 100 и 200 мг/кг, ПАСК — 1,5 г/кг, тибон — 50 мг/кг, пентоксил — 40 мг/кг. Опыты продолжались 4, 8, 12, 16 и 30 дней. Было установлено, что при воздействии указанных противотуберкулезных препаратов в течение первых 4 дней процесс организации несколько задерживался; это выражалось как в менее интенсивной пролиферативной, так и фибропластической реакции грануляционной ткани, развивающейся вокруг некроза. В более длительных опытах (8, 12 дней) выявилась почти одинаковая тенденция фтивазида, ПАСК и тибона стимулировать пролиферативный процесс: грануляционной ткани образовалось в среднем в 1,5—2 раза больше, чем в контроле или в опытах со стрептомицином. При этом оказалось, что под влиянием фтивазида и тибона созревание грануляционной ткани замедляется, кроме того фтивазид обуславливает лучшую васкуляризацию грануляционной ткани. Стрептомицин не оказывает заметного влияния на пролиферативный процесс, ослабляя в некоторой степени фагоцитарную функцию; одновременно антибиотик стимулирует дифференцировку грануляционной ткани, способствуя ее резкой фибротизации. ПАСК, способствуя пролиферации грануляционной ткани, одновременно ускоряет ее дифференцировку, но в меньшей степени, чем это наблюдалось при введении стрептомицина. Фтивазид в дозе 200 мг/кг вызывает у части кроликов явления интоксикации со стороны ЦНС и разви-

тие паренхиматозной и жировой дистрофии печени. Пентоксил стимулирует пролиферацию грануляционной ткани, ускоряя в некоторой степени созревание ее. При одновременном введении стрептомицина и пентоксила выявляется ускоренная фибротизация грануляционной ткани, а также способствующее пролиферации действие пентоксила.

## THE INFLUENCE OF SOME ANTITUBERCULOUS MEDICAMENTS AND PENTOXYLE ON THE DEVELOPMENT OF THE GRANULATION TISSUE AROUND A NECROTIC FOCUS

G. Loogna

### Summary

Laparotomy was performed on 172 rabbits and necrotic focus was caused in the liver by cauterization. The process of organizing of this focus was examined histologically. From the day of operation the rabbits received medicaments in following daily doses: streptomycin 50 000 units per kg body weight, phthivazid (the derivate of INH) 100 or 200 mg/kg, para-aminosalicylic acid 1.5 g/kg, tibon (thiosemicarbazone) 50 mg/kg, pentoxyle (5-oxy-methyl-4-methyluracilum) 40 mg/kg. In 4, 8, 12, 16 and 30 days region of burn were made. The findings obtained were the following. In the first four days, under the influence of the above-mentioned tuberculostatics, the process of organizing was somewhat delayed. In experiments of longer duration phthivazid, PAS and tibon stimulate the proliferative process around the necrotic focus; 1.5 times to twice more of granulation tissue was developed than in controls or in those animals to whom streptomycin was administered. It was found that in cases of administration of phthivazid and tibon the maturation of granulation tissue became slower and, furthermore, phthivazid caused a still better vascularization of granulation tissue. In conditions of aseptic inflammation, streptomycin does not exert any influence upon the proliferation of granulation tissue and to some extent it weakens the macrophagal reaction; at the same time the property of this antibiotic to accelerate the fibrotization of connective tissue was revealed. PAS and pentoxyle stimulate the growth of granulation tissue, and simultaneously the maturation of the latter is accelerated, but in a lesser degree than under the influence of streptomycin. In combined administration of streptomycin and pentoxyle the accelerated fibrotization of granulation

tissue becomes apparent, as well as the effect of pentoxyle to stimulate proliferation. In doses of 200 mg/kg phthyvazid causes toxic phenomena: cerebral disorders (convulsions, paresis) and the development of parenchymatous and fatty degeneration of the hepatic tissue.

## **EKSPERIMENTAALSEID MATERJALE PÕLEVKIVIÖLIDEGA INDUTSEERITUD KASVAJATE MORFOGENEESIST**

**Med. tead. kand. H. Vahter**

**Dermatoloogiakateeder**

Seoses põlevkiviõlide tootmise suurenemise ja ulatusliku kasutamise rahvamajanduses teostame profülaktilisel eesmärgil Eesti NSV põlevkiviõlide nahka kahjustava toime kliinilist ja eksperimentaalset uurimist.

Loomkatsetest 216 valgel hiirel, 107 küülikul, 30 valgel rotil ja 17 meriseal selgus, et aroomaatseid ühendeid sisaldavate põlevkiviõlide (generaatoriõlid ja kamberahjutõrv) korduv ja pikemaajaline asetamine katseloomade nahale põhjustab blastomogeenseid muutusi valgetel hiirtel ja küülikutel. Mitmesuguste põlevkiviõlide blastomogeenset toimet kinnitavad ka Larionovi, Soboleva ja Šabadi [1, 2, 3], Bogovski [4], Nurmadi, Vahteri ja Kaljase [5] jt. uurimiste tulemused.

Käesolevas artiklis, mis kujutab endast üht osa põlevkiviõlide poolt põhjustatud nahakahjustuste patoloogilise morfoloogia eksperimentaalsest uurimisest, esitatakse materjale põlevkiviõlidega indutseeritud kasvajate morfogeenesi kohta küülikutel, sest kirjanduses selle kohta ulatuslikumad andmed puuduvad.

Uurimisi teostati Tartu Riikliku Ülikooli dermatoloogiakateedri ja patoloogilise anatoomia kateedri baasil 107 küülikul, kehakaaluga katse alguses 1800 kuni 2400 g. Kasvajalise protsessi tekitamiseks kasutati Kohtla-Järve põlevkivikombinaadi generaatoriõli rasket fraktsiooni ja kamberahjutõrva, mis Tomsoni [6] poolt teostatud spektrograafiliste uurimiste andmeil sisaldavad 3,4-benspüreeni ning võimalik, et ka teisi seni veel kindlaks tegemata blastomogeense toimega ühendeid. Neid õlisid määrati 2 korda nädalas ühe aasta vältel küülikutele mõlema kõrva sisepinnale, arvestusega kuni 5 mg/cm<sup>2</sup>. Kasvajalise protsessi jälgimiseks teostati katse vältel ja sellele järgneval kontrollajal (kuni 2,5 aastat) korduvaid biopsiaid, kasvajate tekkimisel nende mõõtmist, fotografeerimist ning histoloogilisi uuringuid.

## Uurimise tulemused

Seoses põlevkiviõlide asetamisega katseloomade nahale täheldati patoloogilis-morfoloogilisi muutusi esmajoones põlevkiviõlidega mõjustamise piirkonnas. Makroskoopiliselt väljendus see esimestel katsenädalatel kergekujulise dermatiidi tekkimises (erüteem ja naha follikulaarse aparaadi ärritusseisund) millele järgnes kolmandal kuni neljandal katsenädalal mööduva iseloomuga depilatsioon. Generaatoriõli raske fraktsioon põhjustas dermatiidi järel koldelist, kamberahjutõrv difuussema iseloomuga ketendust. Alates neljandast katsekuust sedastati niisuguste patoloogilis-morfoloogiliste muutuste foonil esimeste blastomatoossete moodustiste — papilloomide ja nahasarve tekkimist (vt. tahv. XIV, 1 ja 2).

Histoloogiliselt leiti põlevkiviõlidega mõjustamise piirkonnas esimestel katsenädalatel põletikulisi muutusi, mis alates teisest kuni kolmandast katsekuust vähenesid, andes maad naha epiteeliaalse osa tunduval paksenemisele (epiteeli koldeline hüperplaasia ja akantoos) ühes järsult väljenduva liigsarvestumise tekkimisega, millele Šabadi [1] poolt omistatakse preblastomatoosne tähendus. Niisugused muutused esinesid esmajoones põlevkiviõlidega mõjustamise piirkonnas olevates karvanääpsudes, mis viitab naha follikulaarse aparaadi osatähtsusele preblastomatoosse protsessi tekkimisel.

Samaaegselt epiteeliaalsete muutustega leiti naha sidekoelises osas kroonilist proliferatiivset põletikku ning muutusi, mis Ribberti jt. andmeil võivad avaldada sekundaarselt mõju naha epiteeliaalsetele osadele (irritatsioonakantoos) ja omavad tähtsust indutseeritud kasvajalise protsessi tekkimisel (nn. mesenhümaalne kasvajate tekkimise teooria — refereeritud K. Linseri [7] järgi).

Histoloogiliselt osutusid põlevkiviõlidega indutseeritud kasvaja-d fibroepiteeliaalseteks — papilloomideks ja nahasarveks. Nende kasvajate arengus võis eristada järgmisi mittejärsult eristavaid arengustaadiume: latentsiperiood, kasvajate kasvuperiood, kasvajate stabilisatsiooniperiood, millele enamikul juhtudel järgnes kasvajate taandarenemine. Latentsiperioodi esimeses faasis prevaleerisid põletikulis-düstroofilised muutused, teises (preblastomatoosses) faasis epiteeli hüperplaasia, akantoos ja liigsarvestumine. Kasvajate arengustaadiumide suhtes osutus meie uurimismaterjal lähedaseks Glazunovi [8] poolt kirjeldatud keratoakan-toomi arengule. Kui meie varasemates uurimistulemustes (Nurmand, Vahter ja Kaljas [5]) põlevkiviõlidega indutseeritud fibroepiteeliaalsetele kasvajatele küülikuil omistati ainult healoomulist tähendust, siis pikemaajaline kasvajalise protsessi jälgimine näitas, et põlevkiviõlidega indutseeritud healoomulised fibroepiteeliaalsed blastoomid (papilloomid ja nahasarv) küülikuil võivad maligniseeruda (vt. tahv. XV ja XVI) ja anda nii kohalikke,

regionaarseid kui ka kaugmetastaase; mille kohta kirjanduses senini andmed puudusid. Seaduspärasusena täheldati malignisatsiooni sagedamini neil küülikuil, kellel esines papilloomide suhteliselt kiire kasv.

Lähema ülevaate fibroepiteliaalsete kasvajate esinemise sagedusest ja nende malignisatsioonist annab järgnev tabel.

Põlevkiviõlid	Küülikute arv	Healoomulised fibroepiteliaalsed kasvajad		Malignisatsioon	
		arv	%	arv	%
Generaatoriõli raske fraktsioon	47	47	100	4	8,5
Kamberahjutõrv	60	60	100	13	21,7
Kokku	107	107	100	17	15,9

Esitatust nähtub, et maligniseerumist esineb sagedamini kamberahjutõrvaga mõjustatud katseloomadel, mida võib seletada kamberahjutõrva suurema 3,4-benspüreeni sisaldusega. Samuti täheldati kamberahjutõrvaga mõjustatud loomadel sagedamini metastaase kaela lümfisõlmedes ja paratrahheaalselt ning kaugmetastaase kopsus ja maksas. Ühes metastaaside esinemisega kannatas ka loomade üldseisund (kehakaalu langus, muutused karvkattes jne.).

Meie uurimismaterjal võimaldas teha histoloogilisi tähelepanekuid papilloomide maligniseerumisest. Kasvaja epiteliaalses osas täheldati sel puhul intraepiteliaalselt (vt. tahv. XV, 4) mitooside rohkenemist, raku ja rakutuuma atüüpismi (raku ja rakutuuma suurenemist, hüper- ja polükromaasiat, muutusi rakutuuma ja protoplasma vahekorras jne.), ilma et infiltratiivset kasvu oleks esinenud. Malignisatsiooni edasisel arenemisel täheldati kasvaja epiteliaalsete rakkude infiltratiivset kasvu raku ja rakutuumade samaaegselt suurenenud atüüpismiga, rohkete mitoosidega, eriti aga kasvaja rakkude amitootilise jagunemisega ning edasiselt kasvaja rakkude tugeva sarvestumisega (vt. tahv. XVI, 5 ja 6).

Uurimismaterjalis äratas tähelepanu regressiivsete muutuste rohkus vähikoldes ja koereaktsioon kasvaja perifeerses osas. Regressiivsete muutustena täheldati kasvajarakkudes tuumapüknoosi, tuuma ja plasma vahekorra muutusi, vähirakkudes vakuoolide tekkimist ja ulatuslikku nekroosi vähikoldes (nii koldelise kui ka difuussema iseloomuga). Niisugused muutused ei esinenud isoleeritult, vaid samaaegselt, nii nagu seda kirjeldavad W Fischer ning I. Kühl [9] jt. autorid mitmesuguste eksperimentaalsete kasvajate puhul. Meie uurimismaterjalis äratas tähelepanu nekroosi

ulatus nii primaarses vähikoldes kui ka metastaseerunud kolletes.

Kui koereaktsioon kasvaja perifeerses osas ja selle lähemas ümbruses healoomuliste indutseeritud kasvajate — papilloomide ja nahasarve puhul kas peaaegu täielikult puudus või väljendus nõrgalt, siis maligniseerunud papilloomi puhul arenes kasvaja perifeerses osas ulatuslik koereaktsioon, milles eksudatiivsed muutused eelnesid ja prevaleerisid, võrreldes sidekoe muutustega. Nii leiti põlevkiviõlidega indutseeritud kasvaja perifeerses osas kasvaja rakkude vahel hulgaliselt neutrofiilseid leukotsüüte, väikesi lümfotsüüte, mononukleaare ja histiotsüüte. Koereaktsioon eksudatiivsetele muutustele perifeersemaalt väljendus kiudsidekoe rohkuses ja kiuliste elementide skleroseerumises, mistõttu võib rääkida põlevkiviõlidega indutseeritud vähikollete kapseldumisest (vt. tahv. XVI, 6)

Täheldati seaduspärasusi vähikolletes esinevate regressiivsete muutuste ja koereaktsiooni iseloomu ning ulatuse vahel. Mida ulatuslikumad olid regressiivsed muutused vähikoldes, seda suurem oli kasvaja perifeerias koereaktsioon, kusjuures prevaleerisid eksudatiivsed muutused. Teise seaduspärasusena täheldati eksudatiivsete muutuste eelnemist sidekoelistele muutustele.

Põlevkivikahjustuste patoloogilise morfoloogia uurimisel püüame selgitada küsimust, missugust tähendust indutseeritud kasvajalise protsessi morfogeneesis omab närvisüsteemi troofiline talitus. Selles suhtes tehtud tähelepanekud küülikuil näitavad, et seoses närvisüsteemi perifeersete osade kahjustusega esineb muutusi indutseeritud kasvajate morfogeneesis. Närvikahjustuste tekitamine enne blastomogeense ärritajaga mõjustamist kiirendas kasvajalise protsessi tekkimist. Närvikahjustuse tekitamine kasvaja innervatsiooni piirkonnas nende intensiivse kasvu perioodis avaldas mõõduva iseloomuga pidurdavat toimet. Et meie senine uurimismaterjal on ulatuslikumate üldistuste tegemiseks vähene, jätkame uurimistööd troofika häirete osatähtsuse selgitamiseks indutseeritud kasvajalise protsessi tekkimisel.

### Kokkuvõte

1. Aromaatseid ühendeid sisaldavad põlevkiviõlid (generaatoriõli raske fraktsioon ja kamberahjutõrv) avaldavad küülikutel blastomogeenset toimet, põhjustades fibroepiteelialsete kasvajate — papilloomide ja nahasarve tekkimist ning nende maligniseerumist ja lamedarakulise vähi arenemist.

2. Põlevkiviõlidega indutseeritud kasvajate arengus võis eristada järgmisi järkjärgulise üleminekuga staadiume: latentsiperiood, kasvajate kasvuperiood, stabilisatsioon, taandarenemine või malignisatsioon.



3. Põlevkiviõlidega indutseeritud kasvajate tekkimisele eelne-  
sid histoloogilised muutused, mis näitavad, et kasvajalise prot-  
sessi arenemisel omab tähendust nii epiteeliaalse kui ka sidekoe  
reaktsioon, eriti aga naha follikulaarse aparadi ärritusseisund.

#### KIRJANDUS

1. Ларионов Л. Ф., Соболева Н. Г., Шабад Л. М., Вестник рентгенол. и радиол., 1934, 13, 131—143.
2. Ларионов Л. Ф., Труды Ленингр. научно-иссл. Ин-та гигиены труда и проф. заболеваний, т. XI, ч. 1. Сб. раб. токсикол. лаборат. Ин-та, вып. 4; Материалы по токсикологии сланцепродуктов, 1947, 111—118.
3. Соболева Н. Г., Вестник рентгенол. и радиол., 1936, 16, 229—236.
4. Боговский П. А. В кн.: Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, 1953, 69—83.
5. Нурманд Л. П., Вахтер Х. Т., Кальяс Л. А., Здравсохранение Советской Эстонии, 1955, 3, 213—222.
6. Томсон Н. М., Гигиена и санитария, 1951, 11, 10—13.
7. Linser, K., Dermatologische Wochenschrift, 1959, 139, 6, 135—149.
8. Глазунов М. Ф., Блинова Г. А., Тезисы докладов III всесоюзного съезда патологоанатомов, 1959, 18—19.
9. Fischer, W., Kühl, I., Geschwulste der Laboratoriumsnagetiere, 1958, 221.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ О МОРФОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ СЛАНЦЕ- ВЫМИ МАСЛАМИ**

Канд. мед. наук Х. Вахтер

### **Р е з ю м е**

Для индуцирования опухолей пользовались сланцевыми маслами (тяжелой фракцией генераторного масла и смолой камерной печи), которые содержат ароматические соединения.

Этими маслами смазывали внутреннюю поверхность ушей кролика два раза в неделю в течение одного года.

Из опытов выяснилось, что сланцевые масла оказали бластоогенное действие у всех 107 кроликов. У них отмечалось развитие фиброэпителиальных опухолей (папилломы и *Cornu cutaneum*) и малигнизация у 15,9% кроликов.

В развитии опухолей наблюдались не слишком резко различимые стадии: латентный период, период роста, стабилизация, регрессия опухолей или малигнизация их.

Гистологические исследования показали, что в развитии опухолей имеет значение как эпителиальная, так и соединительнотканная реакция, в частности состояние раздражения фолликулярного аппарата кожи.

# ÜBER DIE MORPHOGENESE DER ENTWICKLUNG VON DURCH BRENNSCHIEFERÖLE INDUZIERTEN TUMOREN

H. Vahter

## Zusammenfassung

Zur Induktion von Tumoren wurden Brennschieferöle verwendet (schwere Fraktion des Generatoröls und Brennschieferteer). Beide enthalten aromatische Verbindungen.

Das Öl wurde im Verlauf eines Jahres zweimal wöchentlich auf die Innenfläche von Kaninchenohren gepinselt.

Die Versuche ergaben, dass beide Brennschieferöle bei allen 107 Versuchstieren tumorerzeugend wirkten. Es wurden bei ihnen die Entwicklung von Fibroepitheltumoren (Papilome und *cornu cutaneum*) und bei 15,9% Malignisation vermerkt.

Bei der Entwicklung der Tumoren konnte man 4 Stadien unterscheiden: Latenzperiode, Stadium des Wachstums, Stabilisation und Regression oder Malignisation der Tumoren.

Histologische Untersuchungen ergaben, dass bei der Entwicklung der Tumoren die epitheliale sowie bindegewebliche Reaktion, besonders aber der Reizzustand des Follikularapparates eine Rolle spielen.

# **HISTOKEEMILISELT SEDASTATUD MUUTUSI VALGETE HIIRTE NAHAS KAMBERAHJUTORVA JA PÕLEVKIVI- FENOOLIDE TOIMEL**

Med. tead. kand. H. Turu

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Varajaste kasvajaliste muutuste uurimisel on niihästi teoreetiline tähtsus kasvajalise protsessi mehhanismide selgitamiseks kui ka praktiline tähendus diagnostikas rakendatavate iseärasuste kindlakstegemiseks. Käesoleval ajal on nimetatud küsimuste lahendamisel üheks peamiseks suunaks kasvajate ainevahetuse mitmekülgne uurimine. Viimastel aastatel rakendatakse kudede ainevahetuse uurimiseks üha laiemalt nii kvalitatiivseid kui ka kvantitatiivseid histokeemilisi meetodeid, mis võimaldavad peale kudede morfoloogiliste muutuste selgitada bioloogiliselt aktiivsete ainete lokalisatsiooni ning hulka. Seoses sellega, et nukleiinhapetele omistatakse tähtsat osa rakkude kasvu ja jagunemise protsessides, osutatakse suurt tähelepanu nukleiinhapete ainevahetusele kasvajate puhul. Nagu kirjandusest nähtub, ei ole nukleiinhapete sisalduse muutused iseloomulikud ainult kasvajatele, vaid nukleiinhapete hulk võib väheneda või rohkeneda ka teiste protsesside korral ning oleneda kudede funktsionaalsest seisundist. Vastavalt sellele oleks vaja paralleelselt kasvajalise protsessiga uurida nukleiinhapete sisalduse nihkeid ka teiste protsesside, näit. epiteeli regeneratiivse hüperplaasia puhul. Samuti peetakse oluliseks uurida histokeemilisi muutusi kantserogeneesi varajases järgus, mil kasvajaline hüperplaasia ei ole veel selgesti avaldunud.

Lähtudes esitatud andmetest uuriti käesolevas töös erineva bioloogilise toimega ainete mõjul kujunenud nukleiinhapete sisalduse muutusi valgete hiirte nahas lühiajalistes katsetes.

Kirjanduses leidub rohkeid andmeid kasvajate nukleiinhapete sisalduse kohta (Caspersson ja Santesson [1], Khouvine ja Grégoire [2], Kotšarova [3], Nossalevitš ja Kolesnikov [4], Stowell [5] jt.), kuid sageli on uurimistulemused vasturääkivad. Selle põhjuseks peetakse erinevate uurimis- ja hindamismeetodite kasutamist (Kedrovski [6], Stowell [5]). Nii näiteks ei arvestata biokeemiliste uurimiste puhul alati tuuma ja tsütoplasma mahtu, nekroo-

tilise koe juuresolu ja uuritava koetüki rakulist koosseisu, sest materjali ei uurita histoloogiliselt.

Analüüsides mitmete autorite uurimistulemusi, märgib Debov [7], et kasvajate puhul esineb tavaliselt tuumas leiduva desoksüribonukleiinhappe (DNH) suhtelise hulga vähenemine, tsütoplasmas ja tuumakeses täheldatakse ribonukleiinhappe (RNH) hulga suurenemist. Seejuures tuumakeste ja neis sisalduva RNH hulga suurenemist peavad paljud autorid üheks esimeseks ja olulisemaks muutuseks kantserogeneesis (Caspersson ning Santeson [1], Kotšarova [3]). Vaatamata paljudele uurimustele sel alal, pole siiski võimalik öelda, kas nukleiinhapped on kantserogeneesis primaarseks faktoriks või on nende muutused sekundaarseks resultaatiks (Stowell [5] jt.). Mitmete autorite järgi (Debov [7] jt.) tuleb nukleiinhapete sisalduse suurenemist kasvajate puhul pidada tagajärjeks, mitte põhjuseks, sest ka embrüonaalsete kudede ja regeneratsiooni puhul on kudedes nukleiinhapete sisaldus kõrge.

Käesolev töö on täiendavaks histokeemiliseks uurimuseks varem teostatud katsetele (Turu [8]), mille puhul uuriti tavaliste histoloogiliste meetoditega kamberahjutõrva, defenoleeritud kamberahjutõrva ja fenoolidega esilekutsutud epidermise varajasi muutusi valgetel hiirtel. Bogovski [9] andmetel on defenoleeritud kamberahjutõrval, võrreldes hariliku kamberahjutõrvaga, tugevam kantserogeenne toime, sest ta põhjustab valgete hiirte nahal kiiremini arvukamate ja pahaloomulisemate kasvajate tekkimist. Ka meie poolt sedastatud varajaste muutuste põhjal võis öelda, et defenoleeritud kamberahjutõrva puhul olid kasvajalisele hüperplaasiale iseloomulikud muutused selgemini avaldunud. Fenoolide nahale manustamisel kujunes mädas-nekrootiline protsess, millega kaasus epidermise regeneratiivne hüperplaasia.

Arvestades nende katsete tulemusi ning andmeid nukleiinhapete sisalduse muutuste kohta kasvajate ja mõnede teiste protsesside puhul, püstitati käesoleva töö ülesandeks uurida peamiselt epidermises ribonukleiinhappe ja desoksüribonukleiinhappe leidumist samade ainete toimel ja sama katsekorralduse puhul kui varem teostatud töös (Turu [8]). See võimaldaks selgitada, millisel määral muutub nukleiinhapete sisaldus kasvajalise ja mittekasvajalise epidermise hüperplaasia puhul, võrreldes normaalse epidermisega.

Katsed teostati 128 isasel valgel hiirel. Määrimiseks kasutati Kohtla-Järve Põlevkivikombinaadi juures asuvast keemialaboratooriumist saadud harilikku ning defenoleeritud kamberahjutõrva. Fenoolide saamiseks eraldati kamberahjutõrvast 20%-lise leelise abil fenoolid. Nimetatud aineid manustati nahale kaks korda nädalas klaaspulgaga üks tilk korraga interskapulaarpiirkonda. Katsete vältus oli 1, 4, 8, 15, 30 ja 60 päeva. Katseloomad surmati eetriga üks päev pärast viimast määrimist. Uurimiseks võeti materjali nahast määrimiskohal ning fikseeriti 96°-ses alkoholis.

Koetükkidest valmistati parafiinsisestuse teel 10 $\mu$  paksused lõigud. Lõigud värviti Schiffi reaktiiviga Feulgeni järgi ja metüülrohelise ning püroniiniga Brachet' meetodil DNH ja RNH sedastamiseks. Mõlema meetodi puhul teostati ka vastavad kontrollvärvin-

gud. Katse kulu ja lahanguleiu alusel ilmnes, et katseloomade üldseisund oli kõige tugevamini häiritud katsetes kamberahjutõrvaga. Hiirte suremus enne katseperioodi lõppu oli kõige suurem defenoleeritud (23,8%) ja hariliku (21,6%) kamberahjutõrva puhul, kuna katsetes fenoolidega suri hiiri vastavalt 8,5%. Samuti avaldus see katseloomade toitumuses. Kahe esimese seeria puhul oli kõige pikema vältusega katsetes katseloomade toitumus nõrk, fenoolide puhul oli toitumus hea.

Makroskoopiliselt olid muutused määrimiskohal kõige tugevamad hariliku kamberahjutõrva ja fenoolide kasutamisel. 15-päevase kestusega katsetes täheldati kõigis seeriates määrimiskohal epilatsiooni. 60-päevase kestusega katsetes oli epilatsioon kõige ulatuslikum hariliku kamberahjutõrva puhul ning kõige väiksema ulatusega fenoolide kasutamisel. Fenoolide puhul esines pikema vältusega katsetes määrimiskohal mustjaid mügaralisi koorikuid. Katsetes kamberahjutõrvaga olid koorikud õhemad.

Histoloogilisel uurimisel selgus, et koedefekt esines peamiselt hariliku kamberahjutõrva ja fenoolide kasutamisel. Nendes katse-seeriates oli nekroos sageli laialdane, ulatudes ka sidekoesse, kusjuures fenoolide puhul oli see tugevamini väljendunud. Katsetes defenoleeritud kamberahjutõrvaga täheldati ainult osal juhtudest pindmist epidermise defekti.

Epidermise paksenemine 60-ndal katsepäeval oli kõige tunduvam defenoleeritud kamberahjutõrva puhul (epidermise paksus keskmiselt 78 $\mu$ ), nõrgem fenoolide (64 $\mu$ ) ja kamberahjutõrva (62 $\mu$ ) kasutamisel, kusjuures epidermise normaalne paksus oli keskmiselt 25 $\mu$ . Hariliku kamberahjutõrva puhul oli epidermis juba 8-päevase kestusega katsetes tunduval määral paksenenud, milline seisund püsis enam-vähem ühtlasena ka pikema katsevältusega rühmades. Defenoleeritud kamberahjutõrva puhul oli epidermis kõigis kuni 30-päevase kestusega katsetes väikeste kõikumistega enam-vähem ühesuguse paksusega, olles tugevasti paksenenud alles 60-päevase kestusega katserühmas. Fenoolide puhul toimus epidermise paksenemine pidevalt.

Epiteelirakkude ribonukleiinhappe sisaldus tõusis kõigis kolmes katseseerias. Defenoleeritud kamberahjutõrva puhul sisaldasid epiteelirakud kõige rohkem RNH-d (tahv. XVII, 1 ja 2). ligikaudu sama oli RNH hulk katsetes hariliku kamberahjutõrvaga. Fenoolide puhul oli RNH sisaldus epiteelirakkudes väiksem (tahv. XVIII, 3) Tuumakesed, mis samuti sisaldavad RNH-d, olid vähemal või rohkemal määral suurenenud. Katsetes defenoleeritud kamberahjutõrvaga leidis tunduvalt suurenenud ning intensiiv-

selt värvunud tuumakesi juba alates 4-päevase kestusega katsetest, mil epidermise paksenemine avaldus alles nõrgalt (tahv. XVII, 1) Samasuguste muutustega tuumakesi leidis vähem hariliku kamberahjutõrva puhul ning veel vähem katsetes fonoolidega.

Epiteelirakkude tuumade desoksüribonukleiinhappe sisalduse suhtes olid erinevused üksikute katseeriide vahel väiksemad. Kõigis rühmades võis täheldada DNH suhtelise hulga vähenemist, kusjuures katsetes fenoolidega olid sedastatud muutused väiksemad (tahv. XIX, 5 ja 6) Kirjanduse andmeil kasvajalise protsessi puhul tuuma DNH hulk tõuseb, kuid et samaaegselt toimub tuumade tunduv suurenemine, siis DNH suhteline sisaldus väheneb (Debov [7])

Iseloomulikuks muutuseks subepidermaalses sidekoos oli selle kihi paksenemine noore vohava sidekoe arvel, eriti katsetes fenoolidega. Noored sidekoerakud sisaldasid rohkesti RNH-d, mis on seletatav nende kasvuprotsesside intensiivsusega (tahv. XVIII, 4) Põletikuliste rakkelementide seas võis täheldada kõigis katseeriides plasmarakkude esinemist, kuna kontrollloomadel plasmarakke ei leidunud. Kõige järjekindlamalt keskmisel kuni rohkel hulgal esines plasmarakke defenoleeritud ja hariliku kamberahjutõrva puhul. Katsetes fenoolidega täheldati plasmarakke üksikute või väheste rakkudena. Ka kirjanduse andmetel esineb kasvajate, eriti nahavähi puhul plasmarakkude rohkenemist (Glazunov [10]). Mõnede autorite andmetel (Tšernõševa [11]) kaasneb plasmarakkude hulga suurenemisega nende RNH sisalduse tõus, mida täheldasime ka oma katsetes.

Käesolevas töös pöörati tähelepanu ka nuumrakkude leidumisele, mille hulk on kirjanduse andmetel kasvajate puhul rohkenenud (Cramer ning Simpson [12], Koenig [13] jt.). Nuumrakkude esinemist kirjeldati metüülroheline ja püroniiniga värvitud preparaatides. Nuumrakkude graanulid olid sel puhul värvunud pruunikaks, milline värvus jäi püsima, kuigi nõrgemini, ka ribonukleaaasiga mõjustatud kontrollloikudes. Nuumrakkude hulga suurenemist sedastati nii hariliku kui ka defenoleeritud kamberahjutõrva katsetes. Nuumrakkudes leiduvate graanulite hulk oli enamikus katsetes väiksem kui kontrollhiirtel. Täheldati graanulite esinemist ka väljaspool rakke, mida kirjanduse andmetel tuleb vaadelda kui funktsionaalset nähtust (Jakovleva [14] jt.). Eritunud graanulite hulk oli suurenenud eriti hariliku kamberahjutõrva puhul, võrreldes teiste seeriide ja kontrollkatsetega. Arvatakse, et nuumrakud võtavad osa kaitsereaktsioonist (Cramer ning Simpson [13] jt.) hüaluroonhappe- või hepariini-taoliste mukopolüsahhariidide kaudu (Asboe-Hansen ning Zachariae [15]) Katsetes fenoolidega olid enamikus katserühmades nuumrakkude hulk; samuti ka graanulite sisaldus väiksemad kui kontrollhiirtel.

Saadud katsetulemusi kokku võttes võib öelda, et kasutatud

kamberahjutõrv põhjustab epidermise nukleiinhapete sisalduses samasuunalisi muutusi kui puhaste kantserogeenide manustamine. Kõige varajasematest muutustest esinenud tunduvalt tuumakeste ja neis sisalduva ribonukleiinhappe hulga suurenemist võib hinnata prognostiliselt kantserogeneesi suhtes, nagu märgitakse ka kirjanduses. Tsütoplasma ribonukleiinhappe sisalduse määramisi katsetes kamberahjutõrvaga võib käesoleva töö andmetel kasutada diagnostilise abimeetodina võrdlusrühmade kasutamisel, sest ka fenoolidega esilekutsutud mittekasvajalise epidermise hüperplaasia puhul esines ribonukleiinhappe hulga suurenemist, kuigi vähemal määral. Tuumade desoksüribonukleiinhappe sisalduses olid erinevused üksikute katseeriade vahel samuti väikesed, mistõttu need muutused omavad ainult suhtelist tähendust meie poolt läbiviidud lühiajalistes katsetes.

### Järeldused

1. Katsetes kamberahjutõrvaga, eriti defenoleeritud kamberahjutõrva puhul, esines epiteelirakkudes tunduv ribonukleiinhappe hulga tõus. Tuumakesed olid kõige enam suurenenud ja sisaldasid rohkemal hulgal ribonukleiinhapet defenoleeritud kamberahjutõrva puhul. Fenoolide kasutamisel oli epiteelirakkudes ribonukleiinhappe hulk suurenenud vähemal määral.

2. Desoksüribonukleiinhappe suhteline hulk epiteelirakkude tuumades oli vähenenud, eriti pindmistes kihtides. See avaldus kõige selgemini defenoleeritud kamberahjutõrva puhul ning kõige vähem katsetes fenoolidega.

3. Fenoolide korral täheldati subepidermaalse sidekoe tunduvalt rohkenemist, katsetes hariliku kamberahjutõrva avaldus see nõrgemini. Noored sidekoerakud sisaldasid kuni rohkel hulgal ribonukleiinhapet.

4. Subepidermaalses sidekoes oli plasmarakkude hulk suurenenud eriti hariliku ja defenoleeritud kamberahjutõrva kasutamisel, kusjuures tsütoplasma sisaldas rohkesti ribonukleiinhapet.

5. Katsetes kamberahjutõrvaga oli vähesel määral suurenenud ka nuumrakkude hulk, kusjuures eriti pikemate katsevältuste puhul oli tunduvalt suurenenud graanulite hulk väljaspool rakke. Katsetes fenoolidega leidis nuumrakke vähemal määral kui kontrollkatsetes.

6. Katsetest järeldus, et tuumakeste tunduv suurenemine, mis tuli nähtavale juba varajases järgus, oli iseloomulik ainult kasvajalisele hüperplaasiale. Tsütoplasma ribonukleiinhappe hulga tõusu ning tuumade desoksüribonukleiinhappe sisalduse hindamiseks hüperplastiliste protsesside puhul on vaja kasutada vastavaid võrdlusrühmi.



# Nukleiinhapete sisaldus epidermises ja sidekoerakkudes

Katse- seeria	Katse vältus p.	E p i d e r m i s					Subepider- maalne sidekude	Side- koe- rakud RNH
		pak- sus μ	RNH		DNH			
			tsüto- plasmas	tuuma- kestes	basaal- ses kihis	pindmis- tes kihtides		
Defenoleeritud kamberahjutõrv	1	39	+	++	++	+		(+)
	4	42	++	+++	++	+		+
	8	49	++	+++	++	+		+
	15	41	++ (+)	+++	++	+		+
	30	49	++ (+)	+++	++	+		+
	60	78	+++	+++	++ (+)	++ (+)	/	++ (+)
Harilik kamberahjutõrv	1	32	+	++	++	+		
	4	44	++	++	++ (+)	+	/	+
	8	67	++	+++	++ (+)	++ (+)	//	+
	15	49	++	++	++	+	/	+
	30	62	++ (+)	+++	++	++ (+)	/	++
	60	62	+++	++	++ (+)	++ (+)	/	++
Fenoolid	1	37	++ (+)	++	+++	++		+
	4	37	++ (+)	++	++	+		++ (+)
	8	53	++	++	++ (+)	++ (+)	//	++
	15	51	++	++	++ (+)	+	//	++
	30	62	++ (+)	+++	++ (+)	++ (+)	///	++ (+)
	60	64	++ (+)	++	+++	++	///	++ (+)
Kont- roll		25	(+)	+	+++	++ (+)		

+ — vähesel hulgal

++ — keskmisel hulgal

+++ — rohkel hulgal

/ — vähesel määral rohkenenud

// — mõõdukalt rohkenenud

/// — tugevasti rohkenenud

## KIRJANDUS

1. Caspersson, T., Santesson, L., Acta Radiol., Stockholm, Suppl., 1942, 46, 1—105.
2. Khouvine, Y., Grégoire, J., Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1945, 139, 142—144.
3. Кочарова Е. А., Труды АМН СССР, 26, Вопросы онкологии, 6, 1953, 113—123.
4. Носалевич О. М., Колесников Г. С., Архив патологии, 1957, 4, 40—46.
5. Stowell, R. E., Symposia of the Society for Experimental Biology, 1951, 1, 190—206.
6. Кедровский Б. В., Успехи современной биологии, 1951, 32, 3/6, 309—329.
7. Дебов С. С., Современные проблемы онкологии, 1953, 7, 3—10.
8. Туги, Н. В кн.: Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР, III. Ин-т экспериментальной и клинической медицины АН Эстонской ССР, Таллин, 1958, 165—171.

9. Боговский П. А., Тезисы докладов научной сессии Ин-та эксп. и клин. мед. АН Эстонской ССР, Таллин, 27—28 ноября 1957, 45—46.
10. Глазунов М. Ф., Злокачественные опухоли, I, под ред. Петрова Н. Н. Л., 1947. 109—126.
11. Чернышева М. И., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, 44, 109—113.
12. Grainger, W., Simpson, W. L., Cancer Research, 1944, 4, 601—616.
13. Koenig, W., Zeitschr. f. d. gesamte Medizin, 1955, 126, 1, 64—72.
14. Яковлева Я. И., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1955, 40, 9, 70—72.
15. Asboe-Hansen, G., Zachariae, L., Acta path. microbiol. Scand., 1955, 37, 2, 145—149.

# **ОПРЕДЕЛЕННЫЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ РАННИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ, РАЗ- ВИВАЮЩИЕСЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЛАНЦЕВОЙ КАМЕРНОЙ СМОЛЫ И СЛАНЦЕВЫХ ФЕНОЛОВ**

Канд. мед. наук Х. Туру

## **Резюме**

Из более ранних работ (Боговский, Туру) известно, что дефенолированная камерная смола вызывает у белых мышей в кратковременных опытах более выраженное утолщение эпидермиса, нежели обыкновенная камерная смола, а в долговременных опытах сравнительно раннее появление более многочисленных и злокачественных опухолей. В кратковременных опытах при нанесении на кожу фенолов наблюдался гнойно-некротический процесс, сопровождавшийся регенеративной гиперплазией эпидермиса.

В настоящей работе исследовалось содержание нуклеиновых кислот в эпидермисе, подвергшемся воздействию камерной сланцевой смолы и сланцевых фенолов в кратковременных опытах. Опыты были проведены в трех сериях на 128 белых мышах, на кожу которых дважды в неделю наносились обыкновенная камерная смола, дефенолированная камерная смола или сланцевые фенолы. Продолжительность опытов составляла 1, 4, 8, 15, 30 и 60 дней. Материал, взятый для исследования, фиксировали в 96° спирте, заключали в парафин и окрашивали по Браше и Фельгену.

Во всех трех сериях опытов наблюдали повышение содержания рибонуклеиновой кислоты (РНК), которое было особенно выражено при воздействии дефенолированной и обыкновенной смолы. В случаях воздействия сланцевых фенолов содержание рибонуклеиновой кислоты было меньше. Начиная с 4 дня опытов с дефенолированной камерной смолой, когда утолщение эпидермиса было еще слабо выражено, наблюдались значительно увеличенные ядрышки с повышенным содержанием РНК. Ядрышек с описанными изменениями в опытах, проведенных с обыкновенной смолой, наблюдалось меньше и еще меньше в опытах со сланцевыми фенолами. Различия в содержании дезоксирибонуклеиновой кислоты ядер клеток эпителия во всех трех сериях опытов были незначительны.

# **HISTOCHEMICALLY REGISTERED CHANGES IN THE SKINS OF WHITE MICE DUE TO THE ACTION OF CHAMBER-KILN TARS AND OILSHALE PHENOLS**

**H. Turu**

## **S u m m a r y**

Previous works (Bogovski, Turu) have shown that in comparison with ordinary chamber-kiln tars the dephenolated chamber-kiln tar causes, as the result of experiments of short duration, a stronger thickening of the epidermis; and experiments of longer duration cause the formation of more numerous and more malignant tumours. In such cases where phenols were applied to the skin in experiments of short duration, a purulent necrotic process was formed together with an epidermic regenerative hyperplasia.

In the present work the content of nucleic acids, mainly in the epidermis, was investigated, the experiments being of a short duration and carried out with chamber-kiln tar and oilshale phenols.

128 white mice were subjected to these experiments. The mice were smeared twice a week with ordinary and dephenolated chamber-kiln tar and with oilshale phenols. The experiments lasted 1, 4, 8, 15, 30 and 60 days. The alcohol-fixed material was stained by Brachet's and Feulgen's methods.

In all the three series of experiments an increase of ribonucleic acid (RNA) was noted in the epithelial cells, which appeared most prominently in connection with dephenolated and ordinary chamber-kiln tar. In connection with phenols the content of RNA was smaller. In experiments with dephenolated chamber-kiln tars nucleoli with a notably enlarged and abundant content of RNA were found, beginning with the experiments which lasted four days, while the thickening of the epidermis was yet weakly developed. Nucleoli with similar changes in a lesser degree were found in connection with ordinary chamber-kiln tar, and still less in experiments with phenols.

Certain differences between different experimental groups were noticed in regard to the content of deoxyribose nucleic acid

(DNA) in the nuclei of epithelial cells. A decrease of the relative quantity of DNA could be noted in all groups, but in connection with phenols it appeared in the weakest degree.

The occurrence of plasma cells and mast cells in the subepidermic connective tissue was described.

## PATOLOOGILISMORFOLOOGILISTE (HISTOLOOGILISTE) UURIMISTE TÄHTSUSEST ÄKKSURMA PUHUL

Prof., med. tead. dokt. A. Raatma ja K. Hansson

Psühhiaatria ja kohtuarstiteaduse kateeder

Äkksurma probleem oma veel paljude lahtiste küsimuste tõttu püsib tänini aktuaalsena. Viimastel aastatel on NSV Liidus osutatud sellele probleemile palju tähelepanu, on avaldatud hulk töid ja korraldatud vastava temaatikaga teaduslikke konverentse. Äkksurma probleem on tihedalt seoses ka gerontoloogia probleemiga. On jõutud nii mitmeiski äkksurma probleemi puutuvais küsimustes ühtlasematele seisukohtadele, on täpsustatud äkksurma kohtumeditšiiniline määratlus (Porkšejan [1], Kasjanov [2] jt.). Äkksurma juhtude arv püsib veel tänini suhteliselt kõrgena, ulatudes mõne autori andmeil isegi 50%-ni kõigist kohtumeditšiinilistest lahingutest (Kasjanov [2], Kuznetsov [3] jt.). Meie viimase kümne aasta materjalide alusel on see keskmiselt 32%.

Mitte ainult kroonilised haigused, mis kulgevad erandlikult eriliste vaevusteta, ei põhjusta eri tingimustes äkksurma, vaid ka mitmed kiire kuluga ja atüüpiliste kliiniliste sümptoomidega ägedad haigestumised võivad lõppeda ootamatult kiire surmaga, tekitades kahtluse vägivaldse surma suhtes ja kuuludes seega lahendamisele kohtumeditšiinilise ekspertiisi korras. Eriti tundub selline kiire surm kahtlasena, kui meil on tegemist noorema ja näiliselt terve isikuga või kui surm saabub mõne raviprotseduuri ajal. Viimane võib põhjustada süüdistuse meditsiinitöötaja vastu. Just niisugustel juhtudel praktikas seisame tõiga ees, kus makroskoopiliselt ei saa sedastada peaaegu mingisuguseid patoloogilismorfoloogilisi muutusi. Eriti vaese patoloogilismorfoloogilise pildiga on juhud, kus eluohtlik situatsioon tekib funktsionaalse häire baasil (Avdejev [4], Pahhomova [5]). Ka ei ole alati täielikku vastavust patoloogilismorfoloogilise leiu ja funktsionaalsete häirete vahel (Gromov [6], Artemjeva [7]). Niisugustel juhtudel on välise vägivalda välistamiseks vältimatud mitmesugused lisauurimised.

Et äkksurm saabub sageli ebatavalistes tingimustes, on ekspertidele väga olulised eelandmed, mida ta saab tavaliselt juurdlusorganeilt, täiendades neid isiklike küsitluste varal kadunu omas-

telt ja teistelt asjaomastelt isikutelt, samuti tutvudes mitmesuguste meditsiiniliste dokumentidega, kui selliseid on olemas. Sageli ainult niisugune mitmekülgne materjal võimaldab õige diagnoosi püstitamise (Arešev [8], Artemjeva [7], Kasjanov [2], Kontsevitš ja Boiko [9]) Eelandmed võivad nii mõnelgi juhul tuua selgust nendesse ebatavalistesse olukordadesse, milles saab antud isiku kiire surm.

Meie äkksurma-alane materjal moodustab ainult täisealiste kontingendi Tartu linnast ja lähematest Lõuna-Eesti rajoonidest kohtumeditsiiniliseks ekspertiisiks Tartu Riikliku Ülikooli kohtuarstiteaduse laboratooriumi saabunuist aastail 1949—1958 (incl.) Et vastsündinute ja laste äkksurma juhud mitmeti erinevad täisealiste omadest, on otstarbekohasem vaadelda neid eraldi. Mõned autorid (Iljinski [10]) seda ei tee, mistõttu tekib lahkuminekuid seisukohtades surma põhjuste ja teiste küsimuste alal.

Kõikide autorite tähelepanekud viitavad üksmeelselt südame ja veresoonte haiguste esikohale äkksurma põhjusena. Mõningaid erinevusi on vaid arvudes. Meie materjalis on südame ja veresoonte haigused 59,8%-l juhtudest äkksurma otseseks põhjuseks. Äkksurm esineb meestel suhteliselt sagedamini, mõned surma põhjused aga, nagu verevalandused aju, esinevad sagedamini naistel. Suurima arvu äkksurma juhte annab vanuserühm 50—70 a. (vt. tabel).

Praktika näitab, et iga haigus võib teatud tingimustes osutuda äkksurma põhjuseks. Siiski on mõnede haiguste puhul dispositsioon surmavaks lõppeks suurem. Niisugusteks on just eeskätt südame ja veresoonte haigused. Üldse ei ole haiguste terav piiritlemine surma põhjuse seisukohast lähtudes sageli võimalik, sest lahingul näeme nn. südamesurma puhul lämbusele iseloomulikku patoloogiat ja teisigi mitteiseloomulikke muutusi. Kohtuarstlikus praktikas aga peame andma selge vastuse selle kohta, kas surm oli vägivaldne või mitte, kui mitte, siis missugune haigus põhjustas surma. Nii toimub teatud tinglik diferentsimine domineeriva patoloogilismorfoloogilise leiu alusel. Diagnoosimist raskendab sageli mõni kõrvalleid, nagu alkoholijoove, tugeva toimega ravimite kasutamine vahetult enne surma, oksemasside aspiratsioon, agoonia ajal tekkinud mehaanilised vigastused jm.)

Meie peamiseks eesmärgiks oli täpsustada ekspertiisialast diagnostikat äkksurma juhtudel, kus esineb kas minimaalne või palja silmaga mittesedastatav patoloogilismorfoloogiline leid ja kus on tegemist isikutega, kes kuuluvad noorematesse vanuserühmidesse. Peab tähendama, et äkksurma juhud nooremates vanuserühmades näitavad kuigi väikest, aga siiski suurenemise tendentsi. Just noorematel isikutel esineb sageli makroskoopiliselt väheütlev patoloogiline leid.

Äkksurma otsese põhjuse diagnoosimine ei valmista raskusi juhtudel, kui vastava haiguse baasil on tekkinud surmav tüsistus,

nagu müokardi ruptuur, veresoone ruptuur, tromboos, äge verejooks jne. Tavaline, kuigi antud haigusele spetsiifiline patoloogilismorfoloogiline pilt, eriti vastavad muutused alg- või keskmises astmes, ei võimalda eksperdil diagnoosida äkksurma, ilma et ta kasutaks ka muid materjale võimaliku välise vägivalda välistamiseks. Pealegi esinevad taolised patoloogilismorfoloogilised muutused vastavasse vanuserühma kuuluvatel isikutel sageli ka juhtudel, kus on tegemist tõeliselt vägivaldse surmaga. Sel juhul on need haiguslikud muutused vaid kõrvalleiuks ja nii mõnelgi juhul ei saa neid vaadelda isegi surma soodustajatena, rääkimata surma põhjusest. Lahangul jääb täiendava uurimisena ikkagi esikohale tähtsamate elundite kudede histoloogiline uurimine, eriti vähese ja ebaselge makroskoopilise leiu puhul. Näidetena, kus äkksurma lõpliku diagnoosi langetamine oli õigustatud alles südamelihase histoloogilise uurimise järel, toome paar juhtu meie viimase aja praktikast.

1. Meeskodanik E. A., 18 a. vana, varises kokku spordiharjutuse juures ja suri mõne minuti möödudes. Ülemäärase kehalise pingutuse kahtlus. Lahangul välisvaatluse osas leid normis. Normaalse, korrapärase, keskmise tugevusega, hea toitumusega noormehe koolnu. Välised vägivalda tunnused puuduvad. Sisevaatluse osas mõningaid patoloogilisi muutusi südame juures: südame suurus  $14 \times 14 \times 5$  sm, vasema vatsakese sein keskmiselt hüpertrofeerunud, paksus 1,8 sm, müokard ebaühtlase värvusega, konsistentsilt lõtv. Muud elundid patoloogilise leiuta. Müokardi histoloogiline uurimine sedastab suhteliselt ulatusliku müofibroosi.

Esmaselt vägivaldse surma suhtes kahtlane juht osutus siiski puhtal kujul äkksurma juhuks, kus füüsilist pingutust tuli vaadelda kui soodustavat momenti.

2. Meeskodanik A. S., 38 a. vana, leiti maja koridori põrandalt surnuna. Välisvaatlusel väliseid vägivalda tunnuseid ei leidu. Kehaehitus korrapärane, toitumus hea. Sisevaatlusel leiduvad mõningad vähesed patoloogilised muutused: südamelihase lõikepind on ebaühtlast värvust, on näha heledamaid triibukehi ja laigukehi. Südame suurus normis ( $12 \times 11 \times 4,5$  sm), vatsakeste seina hüpertroofiat ei esine (vas. vatsakese seina paksus 1,3 sm). Pärarterite sisekestas üksikud kollakad naastud. Muud elundid patoloogilise leiuta. Elunditel on tunda kerget alkoholilõhna. Müokardi histoloogiline uurimine avastas perivaskulaarse skleroosi ja mikroinfarktide olemasolu (vt. tahv. XX, ülal).

Ka sel juhul aitas histoloogiline uurimine selgitada südamehaiguse ulatust ja iseloomu, mistõttu oli võimalik sedagi juhtu arvata äkksurmade liiki. Kerget alkoholi joovet tuli arvestada soodustava faktorina.

Kuigi kudede histoloogiline uurimine ei võimalda igal juhul küsimuse õiget lahendamist, jääb see uurimisviis siiski üheks mõõduandvamaks teiste meetodite kõrval ja peaks rakendamist leidma senisest suuremal määral. Praktika näitab, et juhud, kus ka histoloogiline uurimine ei sedasta patoloogilismorfoloogilisi muutusi, tuleb lugeda erandjuhtudeks.



# Аксурма põhjuste sooline ja vanuseline jagunemine

Vanus	Süda		Aju		Kopsud		Seede-trakt		Muud		Kokku		
	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	
18—30	9	3	3	8	1	3	3	2	8	6	24	22	46
31—40	19	5	3	2	2	2	2	—	2	3	28	12	40
41—50	51	11	4	5	5	1	1	—	1	—	62	17	79
51—60	66	13	10	8	9	6	8	3	7	5	100	35	135
61—70	47	28	4	11	12	4	11	5	3	4	77	52	129
71—80	26	26	4	6	5	4	4	2	4	—	43	38	81
Üle 80	8	7	—	—	3	—	3	1	1	—	15	8	23
	226	93	28	40	37	20	32	13	26	18	349	184	533

## KIRJANDUS

1. Поркшеян О. Х., Материалы III всесоюзного совещания судебно-медицинских экспертов и III всесоюзной конференции научного общества судебных медиков и криминалистов, июль 1957, Рига.
2. Касьянов М. И., Судебно-медицинская экспертиза в случаях скоропостижной смерти, Медгиз, Москва, 1956.
3. Кузнецов В. Г., Материалы III всесоюзного совещания судебно-медицинских экспертов и т. д., июль 1957. Рига.
4. Авдеев М. И., sealsamas.
5. Пахомова Е. И., sealsamas.
6. Громов Л. И., sealsamas.
7. Артемьева И. Г., sealsamas.
8. Арешев П. Г., sealsamas.
9. Концевич И. А., Бойко О. И., Сборник научных статей Винницкого гос. мед. института, вып. 3, 1957, 165—171.
10. Ильинский С. П., Материалы III всесоюзного совещания судебно-медицинских экспертов, июль 1957, Рига.

## **О ЗНАЧЕНИИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ (ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ) ИССЛЕДОВАНИЙ В СЛУЧАЯХ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ**

**Проф., докт. мед. наук А. Раатма и К. Ханссон**

### **Резюме**

Проблема скоропостижной смерти остается и на сегодняшний день актуальной ввиду целого ряда еще далеко не разрешенных вопросов. Труднейшими в смысле диагноза остаются случаи с минимальными или макроскопически не устанавливаемыми патоморфологическими изменениями.

Анализ судебномедицинских вскрытий, произведенных в морге судебномедицинской лаборатории Тартуского гос. университета за гг 1949—1958, показывает тенденцию к увеличению случаев скоропостижной смерти среди молодых возрастных групп, причем именно эти случаи являются диагностически трудными ввиду незначительных макроскопических патоморфологических изменений. В большинстве случаев постановка правильного диагноза в пользу какой-либо болезни как причины смерти и исключение насильственного фактора производятся именно после гистологического исследования различных тканей жизненно важных органов — сердца, легких, экскреторных органов и т. д.

Наша практика показывает, что случаи решительно без всяких патоморфологических изменений, которые можно, учитывая различные способствующие моменты из предварительных данных, принять за достаточно серьезные и при известных условиях несовместимыми с жизнью, являются весьма редкими. Учитывая это, мы придерживаемся мнения, что гистологическое исследование остается наряду с другими методами одним из важнейших методов диагностики в случаях скоропостижной смерти в смысле судебномедицинском.

# **THE IMPORTANCE OF THE PATHOMORPHOLOGICAL (HISTOLOGICAL) RESEARCH IN CASE OF SUDDEN DEATHS**

**A. Raatma and K. Hansson**

## **S u m m a r y**

The problem of sudden death has not yet lost its actuality and many a problem has remained unresolved till now. The most difficult objects in expert evidence are cases with minimal or macroscopically unascertainable pathomorphological changes.

The total number of cases of sudden death among adults in the research work of the laboratory of legal medicine of the State University of Tartu shows an increase of cases of sudden death among younger people, and also an increase of such a hardly noticeable pathomorphological picture during the last ten years (1949—1958 incl.).

Taking into account this state of affairs, the methods to diagnose cases of sudden death must be made more effective. The research of the tissues of the most important organs and other methods to enable to exclude violent death must be applied to a greater extent.

## MÕNINGAID ANDMEID PÕLVELIIGESE MENISKOFEMORAALSETEST SIDEMETEST

F. Mendik ja V. Parvet

Anatoomiakateeder

Põlveliiges ehk *articulatio genu* on inimese suurim liiges. Oma komplitseeritud ehitusega ja sagedaste operatsioonide vajaduse tõttu pakub põlveliigese morfoloogia huvi nii anatoomidele kui ka kirurgidele. Küllalt ulatuslik on põlve sidemeline aparaat, mis määrab liigese funktsiooni ja liikumisulatus. Vaatamata sellele, et põlveliigest on varem küllalt põhjalikult uuritud, vajavad mõned küsimused põlveliigese kohta valgustamist ka tänapäeval. Käesolevas töös tahame tähelepanu pöörata sidemetele, mis ühendavad liigeste meniskeid reieluu põntadega, s. o. *lig. meniscofemorale anterius*'ele ja *posterius*'ele. Nimetatud sidemete uurimisel oleme lähtunud praktilistest vajadustest, sest uues rahvusvahelises anatoomilises nomenklatuuris on põlveliigese muude sidemete hulgas esitatud ka *lig. meniscofemorale anterius* ja *posterius* (inglise autorite järgi eesmine — Humphry side, tagumine — Wrisbergi side) Nende sissevõtmist nomenklatuuri on põhjendatud märkusega, et nimetatud sidemed on kaasajal eriti olulised põlveliigese operatsioonidel.

Anatoomia õpperaamatute autorid Tonkov [1], Lössenkov [2], Ivanitski [3], Gerlach [4], Nussang [5], Brosche [6] ei kirjelda nimetatud sidemeid. Ivanovi [7] ja Ivanovi-Vorobjovi [8] õpikud vaid märgivad, et osa kiude tagumisest ristsidemest eraldub ja kinnitub külgmise meniski tagumisele servale. Vorobjov [9] nimetab seda sidet *lig. menisci lateralis*'eks. Lepechin [10] kirjeldab üht anomaalset juhtu, kus külgmise meniski tagumisest servast lähtub kaks vääti: mediaalne tagumisele ja lateraalne eesmisele ristsidemele. Voss-Herrlinger [11], Sobotta [12] nimetavad külgmise meniski tagumiselt servalt *lig. cruciatum posterius*'ele kulgevat kiudude kimpu *lig. meniscofemorale*'ks; Merkel nimetab seda *lig. menisci lateralis Roberti*'ks. Rauber [13], Sieglbauer [14], Borovansky [15], Waldeyer [16], Grey [17], Abram-Bende-Megyri [18] annavad *lig. meniscofemorale posterius*'e kohta samasuguseid andmeid, mõned nendest nimetavad seda ka *lig. menisci fibularis*'eks (Waldeyer [16], Borovansky [15]) Toldti [19] andme-

tel võib *lig. meniscofemorale* lähtuda vahel ka mediaalse meniski tagumiselt servalt. Joesseli [20] järgi külgmise meniski üks osa ühineb *lig. cruciatum posterius*'ega ja saadab seda tema kinnituskohani reieluu põntade vahelises augus.

Veterinaaranatoomid Klimov [21], Ellenberger-Baum [22], Schmalts [23], Franck [24] kirjeldavad koduloomadel lateraalselt meniskilt lähtuvat sidet, mis kinnitub mediaalse põnda lateraalsele pindmikule, ja nimetavad seda *lig. meniscofemorale*'ks. Paljud teised veterinaaranatoomid (Martin [25], Charnoch [26], Sussdorf [27]) meniskofemoraalseid sidemeid ei maini.

Seega võib nii inimese kui ka loomade anatoomia alases kirjanduses leida *lig. meniscofemorale posterius*'e kohta küllaldaselt viiteid, mille järgi nimetatud side lähtub tavaliselt lateraalse meniski tagumiselt servalt ja kulgeb reieluu mediaalsele põndale või ühineb tagumise ristsidemega.

*lig. meniscofemorale anterius*'e kohta puuduvad aga kirjanduses täpsemad andmed. Meile kättesaadavas kirjanduses leidis Vermes [28] 560-st läbiuuritud põlveliigesest vaid ühel juhul mediaalse meniski eesmisest osast kulgeva sideme, mis kinnitus reieluu lateraalsele põndale eesmise ristsideme kinnituskoha lähedal. Autor kirjeldas seda anomaaliana.

Meniskofemoraalsete sidemete esinemise selgitamiseks uurisime preparatsiooni teel sidemeid 24 inimese, 22 veise ja 22 sea põlveliigesel.

Läbiuuritud 24 inimese põlveliigese hulgas võis sideme kinnituskoha ja kulgemise järgi eristada *lig. meniscofemorale posterius*'el 5 varianti.

1. Kõige sagedamini (9 juhul) kulges *lig. meniscofemorale posterius* (arvestades alguskohaks meniskit) põigiti tagant üle tagumise ristsideme ja kinnitus reieluu mediaalse põnda lateraalsele pindmikule taha, veidi kõrgemale tagumise ristsideme kinnituskohast (joon. 1).

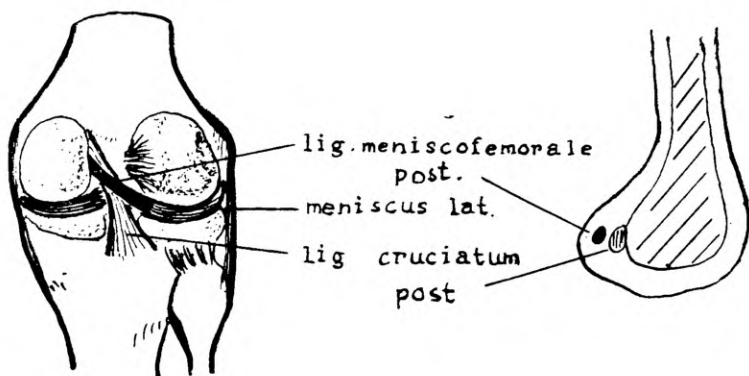
2. 7 juhul kulges *lig. meniscofemorale posterius* tagumisest ristsidemest põigiti ettepoole ja kinnitus reieluu mediaalsele põndale, tagumisest ristsidemest ettepoole (joon. 2)

3. Neljal juhul lateraalselt meniskilt tulevad kiud ühinesid tagumise ristsidemega ja kinnitusid viimasega koos reieluu mediaalse põnda lateraalsele pindmikule (joon. 3)

4. Kahel juhul *lig. meniscofemorale posterius*'e väiksem osa ühines tagumise ristsidemega, suurem osa aga kinnitus iseseisva kimbuna ühel juhul eespool ja teisel tagapool tagumise ristsideme kinnituskohata.

5. Ühel juhul kulges *lig. meniscofemorale posterius* läbi tagumise ristsideme, läbides viimase ca 0,5 cm kaugusel selle kinnituskohast ja kinnitus veidi allpool tagumist ristsidet.

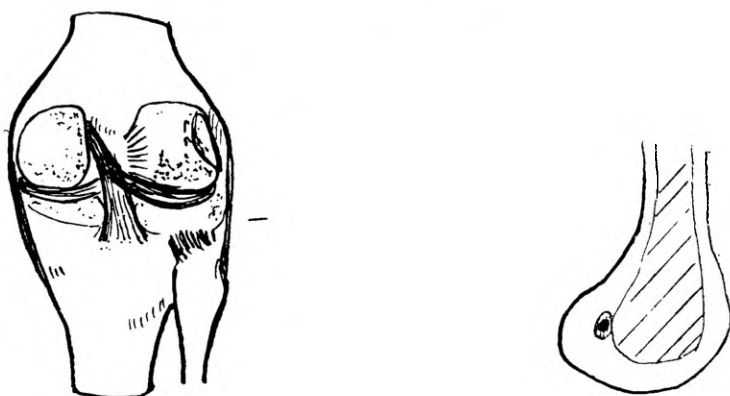
Inimese *lig. meniscofemorale posterius* on oma tugevuselt ja kujult võrdlemisi varieeruv. Meie tähelepanekute järgi on *lig.*



joon. 1



joon 2



joon. 3

Tagumise meniskofemoraalse sideme kinnituse ja asendi kolm sagedamini esinevat varianti. Vasemal põlveliiges tagantvaates, paremal reieluu distaalse otsa sagitaal-lõik.

*meniscofemorale posterius* meestel suhteliselt tugevam ja kujult läbilõikes lame või ovaalne.

Läbilõikes ovaalse kujuga ja suhteliselt tugev on *lig. meniscofemorale posterius* neil juhtudel, kui ta kinnitub iseseisvalt tagumisest ristsidemest ette- või tahapoole. Lameda ja nõrgema ehitusega on ta neil juhtudel, kus ta ühineb tagumise ristsidemega või läbib viimast.

Loomadest seal võtavad põlveliigese ehitumusest osa samanimelised luud kui inimeselgi. Sea põlveliigesel on meniskid laiemad ja paksemad, kinnitudes mõlema otsaga sääreluule, välja arvatud lateraalse meniski tagumine osa, millest lähtub *lig. meniscofemorale* (*posterius*) Sea põlve meniskid on kaunis laiade ja tugevate sidemetega (*lig. meniscotibiale*) kinnitatud sääreluule. *Lig. meniscofemorale posterius* on nagu meniski pikendus reieluule, kinnitub kõikidel juhtudel tagapool tagumist ristsidet, on hästi välja arenenud ja pole ühenduses tagumise ristsidemega.

Veiste põlveliigeses leiduvad samuti meniskid ja ristsidemed. Lateraalse meniski eesmine ots on kinnitatud sääreluule, tagumisest otsast lähtub põigiti üles ja mediaalsele ettepoole suunduv *lig. meniscofemorale posterius*. Veistel on *lig. meniscofemorale posterius* umbes kaks korda tugevam kui seal. Ta kinnitub tagapool tagumist ristsidet ja pole viimasega seotud. Meniskite eesmiste otste kinnituskohdade vahel algab eesmine ristside.

*Lig. meniscofemorale anterius*'t polnud võimalik leida ei inimese ega loomade põlveliigestel. Inimese põlveliigesel võisime mõningatel juhtudel täheldada eesmise ristsideme lähedast kontakti meniskite eesmiste otstega, samuti leida üksikuid kiude, mis algasid lateraalselt meniskilt ja ühinesid eesmise ristsidemega, kuid neid väheseid kiude, mis suunduvad meniskile eesmisest ristsidemest, ei tohiks siiski lugeda iseseisvaks sidemeks.

Mis puutub *lig. meniscofemorale posterius*'e funktsioonis, siis arvatavasti loomadel takistab ta reieluu lateraalse põnda tahapoole nihkumist ja sääre siserotatsiooni. Inimesel on tema tähtsus meie arvates tühine ja võib pakkuda huvi vaid põlveliigese eksartikulatsioonil.

## Järeldused

1. Inimesel on *lig. meniscofemorale posterius* nõrgem kui loomadel ja kaldub taandarenemisele. Tagumise ristsideme suhtes võib ta kinnituda mitmes variandis, kõige sagedamini viimasest tahapoole. Erandina võib *lig. meniscofemorale posterius* kirjan-duse andmeil (Toldt [19]) alata mediaalse meniski tagumiselt ser-valt.

2. *Lig. meniscofemorale anterius*'t meie poolt uuritud inimese

ega loomade põlveliigestel ei täheldatud. Kirjanduse andmeil esineb ta harvadel juhtudel anomaalia (Vermes [28])

3. Eesmise meniskofemoraalse sideme sissetoomine anatoomilisse nomenklatuuri tundub olevat otstarbetu.

#### KIRJANDUS

1. Тонков В. П., Учебник анатомии человека, 1, Медгиз, 1953.
2. Лысенков Н. К., Бушкович В. И., Учебник нормальной анатомии человека, 1, Медгиз, 1958.
3. Иваницкий М. Ф., Анатомия человека, Москва, 1956.
4. Gerlach, J., Handbuch der speciellen Anatomie des Menschen, München-Leipzig, 1891.
5. Nusslang, W., Lehrbuch der Anatomie, Berlin, 1958.
6. Brosche, R., Anatomie und Amputation, Berlin, 1957.
7. Иванов Г. Ф., Основы нормальной анатомии человека, 1, Медгиз, 1949.
8. Иванов Г. Ф., Воровьев В. П., Краткий учебник анатомии человека, 1, Биомедгиз, 1935.
9. Воробьев В. П., Атлас анатомии человека, 1, Медгиз, 1948.
10. Lepechin, I., Anat. Ber., 1931, 21, 97.
11. Voss-Herrlinger, Taschenbuch der Anatomie, 1, 1957.
12. Sobotta, J., Deskriptive Anatomie, 1, München—Berlin, 1941.
13. Rauber, A., Lehrbuch der Anatomie, Leipzig, 1908.
14. Sieglbauer, F., Normale Anatomie des Menschen, Berlin, 1943.
15. Borovansky, L., Soustavna anatomie človeka, Praha, 1955.
16. Waldeyer, A., Anatomie des Menschen, Berlin, 1942.
17. Grey, H., Anatomy Descriptive and Applied, London, 1935.
18. Abram Bende Megyri, Anatomia Elettan, Budapest, 1958.
19. Toldt, A., Anatomie des Menschen, Leipzig, 1940.
20. Joessel, G., Lehrbuch der topographisch-chirurgischen Anatomie, Bonn, 1884.
21. Климов А. Ф., Анатомия домашних животных, 1, Москва, 1955.
22. Ellenberger Baum, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere, Berlin, 1943.
23. Schmalts, R., Anatomie des Pferdes, München, 1923.
24. Franck, L., Handbuch der Haustiere, Stuttgart, 1871.
25. Martin, P., Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, München, 1923.
26. Charnoch, O., Topographical Anatomy of the Dog, Bradley, 1948.
27. Sussdorf, M., Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere, Stuttgart, 1895.
28. Vermes, E., Anat. Anz., 1925, 57, 162.



## О МЕНИСКОФЕМОРАЛЬНЫХ СВЯЗКАХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Ф. Мендик и В. Парвет

### Резюме

В анатомической литературе менискофеморальные связки коленного сустава многими авторами вообще не отмечаются, или же приводится лишь одна связка под названием *lig. meniscofemorale, sive lig. menisconfibulare, sive lig. menisci lateralis*. *Lig. meniscofemorale anterius* описывается Вермесом как редкое явление или даже аномалия. В международной анатомической литературе введены термины передней и задней связки.

Эти литературные расхождения привели нас к пересмотру вопроса на материале собственных исследований. Были препарированы 68 суставов, в том числе 24 сустава человека и 44 сустава домашних животных (свинья, корова). На основе нашего материала *lig. meniscofemorale posterius* наблюдается постоянно и может встречаться в некоторых вариациях по отношению к *lig. cruciatum posterius*, в том числе с приклеплением впереди или позади названной связки. *Lig. meniscofemorale anterius* в виде самостоятельной связки в нашем материале не наблюдался; введение в номенклатуру передней связки кажется нам нецелесообразным.

## ÜBER DIE MENISCOFEMORALEN BÄNDER DES KNIEGELENKES

F Mendik und V. Parvet

### Zusammenfassung

Die *Ligg. meniscofemoralia* des Kniegelenkes werden bei der Beschreibung von vielen Autoren in der anatomischen Literatur überhaupt nicht erwähnt, oder es wird nur das *Lig. meniscofemorale*, resp. *Lig. menisci lateralis*, resp. *Lig. menisci fibularis* genannt. Das *Lig. meniscofemorale anterius* wird von Vermes als Rarität oder als Anomalie bezeichnet. Die Pariser anatomische Nomenklatur führt das *Lig. meniscofemorale posterius* wie das *Lig. meniscofemorale anterius* an. Diese unterschiedlichen Angaben veranlassten uns zur Überprüfung der Frage.

Mittels der Präpariermethode untersuchten wir insgesamt 68 Kniegelenke, davon 24 von Menschen und 44 von Haustieren (Schwein, Rindvieh). Auf Grund unserer Beobachtungen wird das *Lig. meniscofemorale posterius* konstant angetroffen und kann in bezug auf das *Lig. cruciatum posterius* in einigen Variationen vorkommen (darunter Befestigung vor oder hinter dem erwähnten Bande). Das *Lig. meniscofemorale anterius* als selbständiges Band konnten wir in unserem Material nicht vorfinden. Dessen Einführung in die Nomenklatur scheint uns nicht zweckmässig zu sein.

## LUUSTUMISPROTSESSIST NOORTEL MERISIGADEL PEAAJUUVIGASTUSE PUHUL

Med. tead. kand. E. Kogerman

Patoloogilise anatoomia kateeder

Eksperimentaalsed uurimused ja kliinilised kogemused on tõestanud närvisüsteemi osatähtsuse luu regeneratsiooni- ja kasvuprotsessides. Enamik selle küsimusega tegelnud autoreist on seejuures käsitlenud luukonna ja perifeerse närvisüsteemi vahelisi suhteid (Antinina [1], Dolberg [2], Minina [3], Tomilova [4] jt.). Tsentraalnärvisüsteemi mõju luu regeneratsioonisse ja kasvusse on mitmekülgsest uurinud Bogorišvili [5, 6] ja Bajandurov [7, 8, 9]. Bogorišvili katsetes ilmnes kõrvalekalle normaalsest luu regeneratsioonist ajukoore funktsionaalse ülekoormuse puhul. Bajandurov aga tekitas ajus erineva ulatusega orgaanilisi kahjustusi. Tema andmetel tekib noortel loomadel suuraju poolkerade eemaldamisel, samuti ka ajukoore ning koorealuse kahjustuse korral järsk seisak kasvus ning mõningail juhtudel esineb skeleti deformatsioone. Luukonna uurimisel on Bajandurov tuginenud makroskoopilistele andmetele.

Kirjanduses ei leidnud me andmeid selle kohta, missugused muutused esinevad ajukahjustuse korral luude histoloogilises struktuuris ja kas need muutused on vastavuses makroskoopilise leiuga. Neid küsimusi püüdsime selgitada oma töös.

Vaatlusi on teostatud 20 noorel meriseal (katse algul keskmise kaaluga 200 g), neist 13 olid isased ja 7 emased. 14 meriseal tekitati galvanokauteriga ajukahjustus. Kahjustust püüdsime lokaliseerida *area praecentralis*'e (Rose [11] järgi) piirkonda, mis vastab ajukoore sensomotoorsele alale. Sügavuselt püüdsime haarata kahjustusega ka *corpus striatum*'i eesmist osa, sest Bajandurov [9] ei saanud kasvu seiskumist ainult ajukoore kahjustuse puhul.

Esimese ööpäeva vältel peale aju vigastamist esinesid loomadel krambid. Krampide vaheaegadel olid nad kõssitõmbunult puuri nurgas. Loomad ei tahtnud süüa, mistõttu nad esimestel päevadel peale ajuoperatsiooni olid erilise hoole all. Vaatamata sellele langes loomade kaal iga päevaga esimese 5—10 päeva jooksul peale aju vigastamist. Järgnevalt hakkas kaal tõusma, kuid katse lõpuks

ei saavutanud opereeritud loomadest ükski kontroll-loomade kaalu.

Teatavasti mõjustab toitumine tugevasti luu normaalset arenemist ja kasvu (Jerjomin [10], Boeminghaus [12], Laisaar [13], Sinka [14] jt.) Seepärast valisime katsete teostamiseks vitamiiniderohke sügisperioodi (augustist novembrini).

Loomad surmasime elektrilöögiga erinevate ajavahemikkude (3, 4, 17, 30 ja 45 päeva) möödudes operatsioonist. Dekaltsineeritud üla- ja alajäseme luude ning roiete tükid sisestasime tselloidiini ja valmistasime histoloogilised preparaadid, mis värvisime van Giesoni järgi ja hematoksüliini ning eosiiniga. Preparaatide mikroskopeerimisel jälgisime eeskätt epifüüsihoont kui luu pikikasvu (Brücke [15] jt.) ja kasvu intensiivsuse üht olulist näitajat (Bergmann [16]).

Meie preparaadid näitavad erinevusi luude histoloogilises struktuuris kahjustatud ajuga loomadel ning kontroll-loomadel.

45-päevase kestusega katseis näeme, et ajukahjustusega loomadel on luude epifüüsihoone kõhr ebaühtlase laiusena, keskmiselt aga märgatavalt kitsam (*femur*'i distaalne epifüüs 83—116 $\mu$ ) kui kontroll-loomadel (*femur*'i) distaalne epifüüs 197—208 $\mu$ ). Tulpvöötme üksikud tulbad pole kahjustatud ajuga loomadel nii korrapärased kui kontroll-loomadel. Ajukahjustusega loomadel on tulpvöötmes vähem rakke võrreldes kontroll-loomadega (*femur*'i distaalse epifüüsi kõhres ühes tulbas 8—11 rakku pro 12—15) ning need on väiksemad. Ka hüpertroofilisi rakke on ühes sambas keskmiselt 1 võrra vähem, mis aga rakkude suurte mõõtmete tõttu on üldpildis selgesti märgatav.

Luupõrgad on ajukahjustusega merisigadel kitsamad kui kontroll-loomadel, luuüdi aga on opereeritudel hõredam ja rakkude paigutus selles tunduvalt ebaühtlasem.

Huvitav on märkida, et ühel juhul on kahjustatud ajuga ja kontroll-looma kaalu vahe katse lõpul ainult 5 g (katse algul mõlemad 190 g, katse lõpul 350 g ja 355 g). Nende loomade vastavate luude makroskoopilised mõõtmed on millimeetrilise täpsusega arvestades võrdsed (*humerus* mõlemal loomal 34 mm, *femur* 38 mm jne.) Histoloogilises struktuuris näeme aga erinevusi, mis iseloomustavad sama katsevältuse puhul teisigi ajukahjustusega ja kontroll-loomi. Seega ainult makroskoopilised andmed ei võimalda igal juhul õigesti otsustada kasvuprotsessi üksikasjade üle.

30-päevaste katsete puhul näeme ajukahjustusega ja kontroll-loomade luude preparaatides eelnevate katsetega analoogilisi erinevusi. Epifüüsihoone kõhr on opereeritud loomadel (*femur*'i distaalne epifüüs 135—150 $\mu$ ) veidi kitsam kui kontroll-loomadel (*femur*'i distaalne epifüüs 220 $\mu$ ). Ka rakkude arv tulpvöötme tulpades on väiksem (10—11 pro 13—14). Rakkelementide jaotus luuüdis on opereeritud loomadel ebaühtlasem võrreldes kontroll-loomadega.

17-päevastes katsetes on ajukahjustusega loomadel epifüüsi-

joone kõhre laius *femur*'i distaalses otsas 83—190 $\mu$  (vt. tahv. XXI, 2), kuna kontroll-loomadel see ulatub kõige laiemas osas kuni 300 ja rohkemagi  $\mu$ -ni (tahv XXI, 1). Luupõrgad on kontroll-loomadel laiemad ja tugevamad, võrreldes loomadega, kelaju on kahjustatud.

4-päevastes katsetes on epifüüsijoone laius nii opereeritud kui ka kontroll-loomadel ca 150 $\mu$ . Rakkude arv on seejuures mõnevõrra erinev. Kontroll-loomadel on ühes tulbas keskmiselt 10—12 lamedat ja 4—5 hüpertroofilist rakku. Opereeritud loomadel on aga vastavad arvud 8—10 ja 3—4. Üksikud tulbad lõpevad opereeritud loomadel ebaühtlaselt. Ajukahjustusega loomadel on veresooned luuüdis laienenud.

3-päevastes katsetes ei esine tunduvalt vahet ajukahjustusega ja kontroll-loomade epifüüsijoone kõhre laiuses. Rakkude arv tulpvöötme tulpades on kahjustatud ajuga loomal mõnevõrra väiksem kui kontroll-loomal.

Meie katsete tulemused näitavad, et ajukahjustuse tagajärjel tekivad merisigadel luudes histoloogilised muutused, mis üldjoontes sarnanevad muutustega vaegtoitel olnud loomade luudes (Laisaar [13]) ja mida tuleb pidada kasvu intensiivsuse vähenemise näitajaks.

Pikemaajalistes katsetes (17, 30 ja 45 päeva) on epifüüsijoone kõhr kahjustatud ajuga merisigadel tunduvalt kitsam kui kontroll-loomadel, samuti on ajukahjustusega loomadel rakkude arv üksikutes tulpades väiksem. Luupõrgad on kitsamad, luuüdis on rakke hõredamalt ja nende paigutus on ebaühtlane.

Lühiajalistel katsetel (3, 4 päeva) täheldasime aga mõningat rakkude arvu vähenemist epifüüsikõhre tulpades. Luuüdis esines mõõdukas veresoonte laienemine, nagu seda kirjeldas tugevamal kujul Laisaar [13] kvantitatiivse vaegtoitumuse korral. Verevalandusi luuüdis, mida Laisaar [13] ja Sinka [14] nägid vaegtoite puhul, meie preparaatides ei ole.

Et ajukahjustusega merisigadel täheldatavad muutused luustumisprotsessis sarnanevad muutustega vaegtoitel olnud loomade luudes, siis meie arvates võiks see veelkordselt kinnitada peaju juhtivat osa organismi ainevahetuses.

## Järeldused

1. Pikaajalistel katsetel on kahjustatud peajuga merisigadel toruluude epifüüsi kõhred tunduvalt kitsamad kui kontroll-loomadel, samuti on rakkude arv kõhre üksikutes tulpades väiksem.

2. Lühiajalistel katsetel esineb ajukahjustusega merisigade luuüdis hüpereemia.

3. Luu makroskoopilised muutused ei ole igal juhul täiesti vastavad histoloogiliste muutuste ulatusele luudes.

## KIRJANDUS

1. Антинина А. Г., Тр. ин-та Травматологии и ортопедии, вып. VI, Ленинград, 1957, 103.
2. Дольберг А. Л., Тр. 2-го Украинск. съезда ортопедов, травматологов и работников протез. дела, Киев, 1940, 8.
3. Минина А. М., Тр. Белорусского ин-та фтизиатрии, ортопедии и неврологии, вып. 3, Минск, 1939, 141.
4. Томилова Г. М. В кн.: Крымский мед. ин-т им. Сталина. Научная сессия, Симферополь, 1953, 43.
5. Богоришвили Г. Б., Тр. ин-та физиологии им. Павлова, т. 3, Ленинград, 1954, 68.
6. Богоришвили Г. Б., Влияние ЦНС на регенерацию костной ткани. (Эксперим. исследование), Тбилиси, 1958.
7. Баяндуров Б. И., Тр. Гос. Ин-та экспериментальной ветеринарии, Москва, 1930, 1,7.
8. Баяндуров Б. И. В кн.: ЦНС и регуляция питания в организме, Москва, 1934, 18.
9. Баяндуров Б. И., Трофическая функция головного мозга, Москва, 1949.
10. Еремин Г. П. В кн.: Вопросы питания, вып. 2, Москва, 1956, 54.
11. Rose, M., J. f. Psychologie u. Neurologie, 1912, 19, *Ergänzungsheft Z*, 389.
12. Boeminghaus, Dtsch. Z. Chir., 1933, 238, 684.
13. Laisaar, E., Toitumuse mõju luuarenemisse. Auhinnatöö, Tartu, 1936.
14. Sinka, R. Tsit.: Laisaar [13].
15. Brücke, F., Virchow's Arch., 1931, 279.
16. Bergmann, E., Dtsch. Z. Chir., 1929, 213, 303.

## **О ПРОЦЕССЕ ОКОСТЕНЕНИЯ У МОЛОДЫХ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**Канд. мед. наук Э. Когерман**

### **Резюме**

Опыты ставились на 20 молодых морских свинок (весом в среднем 200 гр). У 14 свинок был поврежден головной мозг термокаутером в пределах сенсомоторной области; 6 свинок были контрольными. Опыты проводились в разные сроки. Исследовались гистологические срезы костей.

В длительных опытах (45, 30, 17 дней) у животных с повреждением мозга наблюдалось значительное суживание эпифизарного хряща и уменьшение числа клеток в нем по сравнению с контрольными животными. Костные балки у оперированных животных более узкие. В костном мозгу распределение клеток менее равномерное.

В непродолжительных опытах (3, 4 дня) наблюдается только небольшое уменьшение числа клеток в столбах эпифизарного хряща и некоторая гиперемия в костном мозгу.

В одном случае изменения в микроскопической структуре кости были значительно более выражены, чем макроскопические изменения.

## ÜBER DEN OSSIFIKATIONSPROZESS BEI JUNGEN MEERSCHWEINCHEN MIT HIRNVERLETZUNG

E. Kogerman

### Zusammenfassung

Die Versuche wurden an 20 jungen Meerschweinchen (im mittl. Gewicht von 200 g) durchgeführt. Bei 14 Meerschweinchen wurde das Gehirn mit dem Thermokauter im Bereiche der sensorischen Region verletzt. 6 Meerschweinchen dienten als Kontrolltiere. Die Versuche wurden zu verschiedenen Zeitpunkten ausgeführt. Es wurden histologische Knochenschnitte untersucht.

Bei langdauernden Versuchen (45, 30, 17 Tage) wurde bei den Versuchstieren mit Hirnverletzung eine beträchtliche Verschmälung des Epiphysenknorpels mit einer zahlmässigen Verringerung der Zellen im Vergleich zu den Kontrolltieren beobachtet. Die Knochenbalken bei den operierten Tieren waren schmaler. Die Verteilung der Zellen im Knochenmark war unregelmässiger.

Bei kurzdauernden Versuchen (3, 4 Tage) wurde nur eine unbedeutende Verringerung der Zellenzahl in den Säulen des Epiphysenknorpels und eine gewisse Hyperaemie des Knochenmarks beobachtet.

In einem Fall waren die Veränderungen der mikroskopischen Strukturen des Knochens bedeutend mehr ausgeprägt als die makroskopischen.



## TSÜSTILISE MAKSA JA TSÜSTILISTE NEERUDE JUHUST

L. Pokk

Patoloogilise anatoomia kateeder

Tsüstiline maks on harva esinev kaasasündinud anomaalia. Ta võib esineda iseseisvalt (Moschkowitz [1]), tavaliselt aga koos tsüstiliste neerudega (Kaufmann [2], Lenz [3]) Üksikjuhtudel on kirjeldatud samaaegselt tsüstiliste neerude ja maksaga tsüste ka teistes siseelundites, näiteks pankreases (Teuscher [4])

Tsüstilise maksa puhul ikterus ja teised maksa funktsiooni kahjustuse näitajad tavaliselt puuduvad. Võivad esineda paisunähud portaalvereringes (Thöle [5]) Kui tsüstilise maksa puhul on ka tsüstilised neerud, siis prevaleerivad kliinilises pildis neerude puudulikkuse nähud (Wackerle [6], v Kahlden [7])

Järgnevalt kirjeldame üht tsüstilise maksa ja tsüstiliste neerude juhtu Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla haavaosakonna ja Tartu Kliinikute Prosektuuri materjalide põhjal.

Kliinilisi andmeid (haiguslugu nr 1840/1959. a.): 69-a. mees. Saabus haiglasse 8. aug. saatediagnoosiga *appendicitis perforativa*? Oli haigestunud samal päeval, kaevates valusid kõhus. Haiglasse vastuvõtmisel palpatsioonil valulikkus üle kogu kõhu, maksimumiga paremal alakõhus. Štšetkin-Blumbergi ja Rowsingi sümptoomid positiivsed. Maks palpeeritav.

Analüüsid. Veri: SR 41 mm tunnis, muus osas patoloogiliste muutusteta. Uriin: selge, leelise reaktsiooniga, erikaal 1007, valk 0,33 ‰, suhkur ja bilirubiin negatiivsed, sademes leukotsüüte 3—8—10 vaateväljas, limaniite ja üksikuid erütrotsüüte.

Haigel teostati koheselt apendektomia. Selgus, et tegemist on katarraalse apenditsiidiga. Operatsiooni ajal sedastati maksa palpatsioonil hernerasuursi ja väiksemaid tihkeid ümarjaid moodustisi maksakoes. 3. postoperatiivsel päeval tõusis haigel kehatemperatuur (39,9° C), üldseisund halvenes. Teostatud ravi (200 000 ü. penitsilliini ja 250 000 ü. streptomütsiini iga 6 t. järel, norsulfasooli 1,0 iga 4 tunni järel ja C-vitamiini) ei andnud tulemusi ja haige suri 17. aug. Koolnu suunati lahangule diagnoosiga *carcinomatosis. Insufficiencia cardiovascularis II a. Myocardiosclerosis*.

Väljavõtteid lahanguprotokollist (lahangu-

protokoll nr. 245/1959. a.). Paremal alakõhul viltu kulgev 8 cm pikkune värske operatsioonihaav. Aordi sisekestal, peamiselt alumises osas, rohkesti kollakasvalgeid naaste, mis osaliselt lubjastunud ja haavandunud. Kopsud ühtlaselt vettinud konsistentsiga, tumepunase lõikepinnaga. Lõikepinnale nõrgub vajutamisel rohkesti punast vahutavat vedelikku. Südamelihase lõikepind punakaspruuni värvust üsna rohkete valkjate jutikestega. Ussjätke operatiivselt eemaldatud.

Maks ulatub kõhu keskjoonel 6 cm roidekaare alt välja. Maksa mõõdud  $34 \times 25 \times 16$  cm, kaal 4550 g. Maksa koes ja välispinnal difuusselt mitmesuguse suurusega (läbimõõduga mõnest mm-st kuni 5 cm-ni) õhukeseseinalisi sileda sisepinnaga tsüste, mis täidetud hallikaskollase selge vedeliku või sültja massiga (vt. tahv. XX, all)

Neerud: vasak neer on  $22 \times 12 \times 6$  cm, parem  $18 \times 12 \times 8$  cm suur. Mõlemas neerus on rohkesti õhukeseseinalisi selge kollaka vedelikuga täidetud tsüste, millede läbimõõt on kuni 4 cm.

Anatoomiline diagnoos: *status post appendectomiam. Atherosclerosis aortae. Cardiosclerosis. Oedema pulmonum. Hepar cysticum. Ren cysticus bilateralis.*

Mikroskoopiline leid (histoloogiline uuring nr. 2915/1959. a.): maksakoes ühekihilise kuubilise epiteeliga vooderdatud tsüste, millede ümber mitmesuguse paksusega rakurohke sidekoe vääte. Leidub rohkesti sapijuhasid. Maksarakud kohati tugevasti atrofeerinud, paiguti täiesti hävinud. Rakurohkeid sidekoe vohandeid on ka muutusteta maksarakkude vahel.

Neerudes leidub samuti ühekihilise kuubilise epiteeliga vooderdatud tsüste. Neeruelementide vahel rohkesti sidekude, mis paiguti hüaliniseerunud. Pääsmakesed osalt normaalsed, osalt sidekoestunud ja hüaliniseerunud.

Meie poolt kirjeldatud juht pakub huvi diferentsiaaldiagnostiliselt, sest esines lahkuminek kliinilise ja anatoomilise diagnoosi vahel: tsüste maksas peeti ekslikult vähi metastaasideks.

## KIRJANDUS

1. Moschkowitz, I., The American Journ. of Medic. Sciences, 1906, 131, 52—61.
2. Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1922, 1, 748—750.
3. Lenz, E., Centralblatt f. allg. Pathol. u. path. Anatomie, 1934, 61, 113—115.
4. Teuscher, M., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1926, 75, 459—485.
5. Thöle. Tsit.: Kaufmann, E. [2].
6. Wackerle, O., Virchow's Arch., 1926, 262, 110—124.
7. v. Kahlden, Ziegl. Beitr., 1893, 13, 291—300.

## **ОБ ОДНОМ СЛУЧАЕ КИСТОЗНОЙ ПЕЧЕНИ С КИСТОЗНЫМИ ПОЧКАМИ**

**Л. Попп**

### **Р е з ю м е**

В статье описывается случай кистозной печени с кистозными почками. Клинический диагноз был карциноматоз.

## **ÜBER EINEN FALL VON ZYSTENLEBER MIT ZYSTENNIEREN**

**L. Pokk**

### **Z u s a m m e n f a s s u n g**

Es wird über einen Fall von Zystenleber mit Zystennieren berichtet. Klinische Diagnose war Krebskrankheit.

## **MUUTUSTEST KATSELOOMADE HAMMASTE ODONTOBLASTIDEKIHIS VAEGTOITE TAGAJÄRJEL**

**V. Rängel**

Stomatoloogiakateeder

Hambakaariese probleemi lahendamist taotlevais uuringuis omistatakse toitumisküsimustele suurt tähtsust. Rohkesti on uuritud toidu mitmesuguste kvalitatiivsete faktorite osa hambakudede arenemisel ja hambakaariese tekkel. Vähem tähelepanu on osutatud toiduratsiooni kvantitatiivseile muutustele. Seoses suurte muutustega hambakaariesesse haigestumise sageduses sõjaajal ja sellele järgneval perioodil tuleb pöörata tähelepanu ka vaegtoitele, sest sõdade ajal esinevad rahvaste toitumises ulatuslikud kvalitatiivsed kui ka kvantitatiivsed nihked.

Küsimust puudutavast kirjandusest tuleks nimetada eelkõige Petrova [1] ulatuslikku ja tulemustelt silmatorkavat tööd, milles uuriti hambakaariese sagedust pärast II maailmasõja lõppemist 40931-1 3—15 aasta vanusel lapsel. Uurimus näitab, et Leningradi blokaadi läbiteinud lastel leidis ühe lapse kohta karioosseid hambaid kaks korda rohkem kui pärast blokaadi Leningradi tagasi-pöördunud lastel. Et laste toiduratsioon Leningradis blokaadi ajal oli äärmiselt väike, siis tekib muu kõrval küsimus vaegtoite osast hambakaariese tekkimisel. Vastupidiselt Petrovale märgivad paljud autorid ulatuslike uurimiste tulemusena hambasööbijasse haigestumise vähenemist sõjaajal. Roosi [2] uurimus näitab Sveitsi koolilastel sõja-aastatel 1939—1945 hambakaariesse haigestumise 20%-list langust. Prantsuse, norra, taani ja inglise teadlaste uurimused on teinud kindlaks hambakaariesse haigestumise vähenemise sõja-aastatel veel mitmetes teistes Euroopa maades [2, 3]. Grandisoni [4] uurimus Cambridge'i koolilastel näitab seda juba I maailmasõjale järgneval perioodil. Nõukogude autoreist sedastavad Vais ja Ivanova [5] Kaasani koolilastel hambakaariesse haigestumise vähenemist sõjaolukorras. Kõige üllatavamad on aga Adleri [6] andmed, millede järgi isegi raskel näljaperioodil kodu-sõja-aastatel 1936—1939 Hispaanias noortel haigestumine hambakaariesse sageli vaibus. Ja ometi langes sel perioodil toidu kaloraaz 800—1000 kalorini päevas, kehakaalu kaotus ulatus 30%-ni

ja esinesid paljud nälgimisega seoses olevad haigused. Varasemaist uurimustest võiks märkida, et Jacksoni [7] järgi on hambad suhteliselt resistentid nälgimisele ja vaegtoitele, Emerson [8] ei leidnud mingit suhet alakaalu ja karioossete hammaste vahel 1500-l Rochesteri koolilapsel ja Day ning Kniesneri [9] järgi sageli ei esine hambakaariest puuduliku toitumise all kannatavatel inimestel.

Olmi [10] eksperimentaalses uurimuses vaegtoite mõjust kasvavate merisigade hammastesse täheldatakse lubjastumishäireid dentiinis ja vaabaepiteeli korrapäratust ning atroofiat. Perna [11] on täheldanud nälgimisest sünenenud pulbirakkude nekroosi ja dentiini mitteüllaldast moodustumist. Weinmann ja Schour [12] sedastasid nälgimisel isegi reparaatiivseid muutusi rahhiitiliste rottide dentiinis.

Et küsimus vaegtoite mõjust hammastesse on muutunud aktuaalseks ja kirjanduse andmed on vasturääkivad, siis püstitati käesolevas töös ülesanne uurida eksperimentaalselt vaegtoite tagajärjel katseloomade hammastes süneneda võivaid muutusi. Uurimine suunati peamiselt odontoblastidele, sest Lukomski [13, 14] kaariesetekke bioloogilise teooria järgi omavad odontoblastid hambakaariese patogeneesis suurt tähtsust.

Katseid teostati 50 katseloomal. Neist olid vaegtoitel mitmesuguse toiduratsiooniga 22 merisiga ja 2 küülikut, täiesti nälgisid ja olid enne ning pärast nälgimist väga tugeval vaegtoitel 4 merisiga. Võrdluseks kasutati 11 normaaltoitelist merisiga, 2 normaaltoitelist küülikut ja 9 skorbuudidiedil olnud merisiga. Vaegtoitelisi ja normaaltoitelisi katseloomi toideti suvel värske rohu ja kaertega, talvel heina, juurvilja ja kaertega. Etteantud ja järelejäetud toidu kaalumiseiga määrati kindlaks katseloomade ööpäevased keskmised toiduratsioonid. Vaegtoite vältel anti katseloomadele toitu kas  $\frac{2}{3}$ ,  $\frac{1}{2}$  või veel vähem nende ööpäevasest keskmisest toiduratsioonist arvestusega, et nad saaksid kvalitatiivselt kõikide toidukomponentide suhtes täisväärtuslikku toitu, kuid vastavalt vaegtoite iseloomule kõiki komponente (sealhulgas ka vitamiine) kvantitatiivselt ühtlaselt  $\frac{1}{3}$ ,  $\frac{1}{2}$  või veel enama võrra normaalselt tarvitatavast vähem. Skorbuudimerisigu toideti *ad libitum* heina ja kaertega, mis devitaminiseeriti autoklaavis. Katseloomad kas surid vaegtoitesse, skorbuuti või surmati. Lõualuud fikseeriti formaliini 10%-lises vesilahuses, dekaltsineeriti segus: 10%-list formaliini vesilahust 100 ccm, kontsentreeritud lämmastikhapet 7,5 ccm. Valmistati tselloidiinlõigud esihammastest. Värviti raudhematoksüliiniga Weigerti järgi; järelevärving teostati paralleelselt eosiiniga ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi.

Tunduvamad on muutused odontoblastidekihis 8—15 päeva nälginud ja tugeval vaegtoitel olnud 4 meriseal, kes kaotasid kehakaalust 32,3—43,5% ja surid kõik vaegtoitesse. Muutused seisnevad odontoblastide lühenemises, kihi madaldumises kõikidel juh-

tudel. Peale selle on nälginud merisigade odontoblastidekiht kontrollloomade omast korrapäratum, sasi tum ja tuumade rida ebaühtlasem. Kõikidel nälginud merisigadel täheldati tumedalt värvunud hästi tajutavate rakukehadega ja hematoksüliiniga intensiivselt värvunud väikeste tuumadega odontoblastide rühmade rohket esinemist ja vaheldumist heledamalt värvunud odontoblastidega ja sageli aladega, kus on nähtavad ainult suured heledad, dentiinist mitmesuguses kauguses asuvad tuumad, rakukehad aga pole tajutavad (tahv XXII, 1) Selliseid suurte tuumade ja desorganiseerunud rakukehadega odontoblastide alasid täheldati rohkem ja ulatuslikumalt kauem nälginud ja vaegtoitel olnud merisigadel, kes ühtlasi olid ka kehakaalust rohkem kaotanud. Samuti märgiti teiste eespool nimetatud nälgu snähtude järjekindlat progresseerumist nälgimisele kauem vastu pidanud ja kehakaalust rohkem kaotanud merisigadel.

Vaegtoitel olnud merisigadel sarnanevad odontoblastide muutused nälginud merisigade omadega, on aga enamasti väiksemad, sageli vaevalt märgatavad ja mitte kõikidel juhtudel täheldatavad.  $\frac{1}{2}$  toiduratsiooniga vaegtoitel olnud merisigade rühmas (merisigu 10, vaegtoite vältus 2—30 päeva, kehakaalu kaotus 10,3—33,8%) täheldati odontoblastide nõrgalt tajutavat lühenemist, odontoblastidekihi korrapäratust ja tumedalt värvunud rakuühmi normaalsest rohkemal hulgal. Desorganiseerunud rakukehadega, suurte heledate tuumadega alasid täheldati ainult kõige nooremate katseloomade odontoblastidekihis.

$\frac{2}{3}$  toiduratsiooniga vaegtoitel olnud merisigade rühmas (merisigu 10, vaegtoite vältus 17—82 päeva, kehakaalu kaotus 14,0—36,6%) märgiti odontoblastide lühenemist ja kihi korrapäratust mõne juhu võrra vähem kui  $\frac{1}{2}$  toiduratsiooniga vaegtoitel olnud merisigade rühmas. Paljudel märgitud juhtudel on aga võrreldes  $\frac{1}{2}$  toiduratsiooniga vaegtoitel olnud merisigade leiuga ilmne nähtude, eriti odontoblastide lühenemise progresseerumine. Tunduvama leiuga merisead on enamasti kauem vaegtoitel olnud ja ühtlasi ka kehakaalust rohkem kaotanud. Täiesti erinev  $\frac{1}{2}$  toiduratsiooniga vaegtoitel olnud merisigade rühma leiust on ühtlaselt intensiivselt värvunud odontoblastide leid ulatuslikul alal 6 juhul, kelledest 5 juhtu on kaua (49—62 päeva) vaegtoitel olnud merisead (tahv. XXII, 2) Lühemat aega (17—33 päeva) vaegtoitel olnud merisigadel märgiti  $\frac{1}{2}$  toidul olnud merisigade leiuga sarnanevate tumedalt värvunud rakkude rühmade esinemist.

Mõlemal mittekindla toiduratsiooniga tugeval vaegtoitel olnud meriseal (vaegtoite vältus 43 ja 44 päeva, kehakaalu kaotus 28,8% ja 46,2%) täheldati odontoblastidekihi madaldumist, korrapäratust ja rohkesti tumedalt värvunud rakkude rühmi. Meriseal nr 26, kellel kehakaalu kaotus oli 46,2%, seega suurim kõigist kaalu kaotustest, märgiti kõige ulatuslikumate suurte heledate tuumadega ja mittetajutavate rakukehadega odontoblastide alade esine-

mist (tahv. XXIII, 3) Kehakaalust 28,8% kaotanud meriseal nr. 25 täheldati kaua  $\frac{2}{3}$  toidul olnud merisigade leiuga sarnanevat odontoblastide värvumist tumedamalt ulatuslikumal alal.

Kokku kõigil vaegtoitel olnud ja nälginud merisigadel (26 katselooma) märgiti odontoblastide lühenemist 19 juhul, s. o. 73,1% juhtudest, odontoblastidekihi desorganisatsioon, 20 juhul, s. o. 76,9% juhtudest, viimaste hulgas suurte heledate tuumadega mittetajutavate rakukehadega alasid 11 juhul (42,3% kõigist juhtudest), rohkesti intensiivselt värvunud odontoblastide rühmi 17 juhul, s. o. 65,4% juhtudest ja ulatuslikumaid tumedalt värvunud rakkude alasid 7 juhul, s. o. 26,9% juhtudest.

Kõigi vaegtoitel olnud ja nälginud merisigade rühmituste omavahelisi võrdlemisest nähtub, et kõige rikkalikumalt ja järjekindlamalt leidub muutusi nälginud merisigadel. Ainult viimastel täheldati muutusi kõikidel juhtudel.

Erinevusena  $\frac{1}{2}$  ja  $\frac{2}{3}$  toidul, vastavalt ka akuutsemal ja kroonilisemal vaegtoitel olnud merisigade leius tuleb märkida esiteks seda, et ulatuslikke tumedalt värvunud madaldunud odontoblastide alasid täheldati ainult kaua  $\frac{2}{3}$  toidul olnud merisigadel (tahv. XXII, 2) Nähtu tuleb pidada iseloomustavaks kauakestnud vaegtoitele. Teiseks on  $\frac{2}{3}$  toidul olnud merisigadel odontoblastide lühenemine ja ka korrapäratus paljudel juhtudel suuremad.

Vaegtoitel olnud ja nälginud merisigade leiu võrdlemisest normaalselt toidetud merisigade omaga (tahv. XXIII, 4) nähtub, et kõige olulisemaks vaegtoitest tingitud muutuseks tuleb pidada odontoblastide lühenemist, sest seda märgiti vaegtoitel olnud ja nälginud merisigadel 73,1% juhtudest, kontrollmerisigadel aga ei täheldatud üldse. Odontoblastidekihi väikest korrapäratust märgiti ka mõnel normaalselt toidetud meriseal, vaegtoitelistel merisigadel oli aga korrapäratus nii juhtude esinemissageduselt kui ka intensiivsusest suurem. Tumedalt värvunud rakurühmade esinemist vaegtoitel olnud merisigade omale lähenevas ulatuses täheldati ainult 2-l normaalselt toidetud meriseal, s. o. 18,2% juhtudest 65,4% vastu vaegtoitel olnud merisigadel. Ainult vaegtoitele ning nälgimisele ja nimelt raskematele juhtudele iseloomustavaks tuleb pidada suurte heledate tuumadega mittetajutavate rakukehadega alade esinemist.

Võrdlemisest skorbuudi-dieedil olnud merisigade leiuga (tahv. XXIV 5) nähtub, et muutused skorbuutilises odontoblastidekihis on palju suuremad vaegtoitelistest ja nendega peaaegu võrreldamatud. Kui skorbuudi-dieedil olnud merisigadel on odontoblastidekiht enamasti täiesti kadunud ja odontoblastide silindrilisus tajutav ainult mõnedel juhtudel hamba mõnedes osades, siis vaegtoitel olnud merisigadel on säilinud nende silindrilisus ka kõige raskematel juhtudel ja alles korduval võrdleva uurimisel saab märgatavaks odontoblastide lühenemine. Mihhailova [15, 16, 17] skorbuudiuurimuste põhjal tuleks arvata, et vaegtoitelised muutu-

sed merisigadel võiksid teatud määral sarnaneda skorbuudi esimeste avaldustega samade katseloomade hammastes, millal odontoblastid hakkavad lühenema ja muutub nende kihi morfoloogiline koostis odontoblastide arvu vähenemise ja preodontoblastide ning odontotsüütide arvu suhtelise suurenemise tõttu. Vaegtoitel olnud merisigade odontoblastidekihis täheldatud tumedalt värvunud rakude rühmi tuleb pidada Jasvoini [18, 19, 20] ja Mihhailova [15, 16, 17] järgi preodontoblastideks, odontoblastide noorteks vormideks, suurte heledate tuumadega alasid aga vananevate vormide, odontotsüütide lagunemiseks.

Mõlema vaegtoitel olnud küüliku odontoblastidekihis täheldati ainult paiguti kontrollküülikute omast tunduvamat korrapäratust ja õige väikest, vaevalt tajutavat odontoblastide lühenemist.

Odontoblastide patoloogiliste muutuste korral tuleb pidada võimalikuks muutusi ka hamba kõvades kudedes. Kas ja missugust osa vaegtoitelised muutused võiksid etendada hambakaariese etioloogias, käesolevast tööst ei nähtu, sest hambakaariest ega üldse mingit makroskoopiliselt tajutavat defekti hammastel, välja arvatud värvuse tumedaks, räpaselt halliks muutumine nälgunud merisigadel, ühelgi vaegtoitel olnud ega nälgunud meriseal ei täheldatud. Katseaja lühikese kestuse tõttu seda oodata ei võinudki. Leningradi blokaadi läbiteinud laste hammaste odontoblastidekihis tahaks siiski oletada mõnesuguseid, võib-olla vaegtoiteliste katseloomade omadega analoogilisi struktuurimuutusi ja pidada neid hambakaariese frekventsi suurenemise põhjustajaiks. Seda kinnitab osalt ka paljude kaasaegsete teadlaste seisukoht, et hammaste struktuuri üldine halvenemine viimastel aastakümnetel on kui mitte hambakaariese massilise esinemise põhjuseks, siis vähemalt selle oluliseks tingimuseks [21]. Kui aga mitmete uurijate tulemused räägivad hambasööbijasse haigestumise vähenemisest sõjaajal ja näljaolukorras, siis võiks seda seletada sellega, et toitliste hambamuutuste tekkel omab suuremat tähtsust mitte niivõrd kõikide toidukomponentide ühtlane vähenemine kui just mõnede faktorite, näiteks vitamiinide, mineraalide või valkude vähesus, mille all ei kannatanud enamik Euroopa maid, küll aga Leningrad, kus olukord oli äärmiselt raske ja erisugune. Kvalitatiivsete faktorite suuremat osa hambamuutuste süngenemisel näitab kas või seegi asjaolu, et ühesuuruste surma põhjustanud kaalukaotuste puhul on vaegtoitelistel merisigadel hambamuutused väikesed, skorbuudihaigetel merisigadel aga äärmiselt suured. On mõeldav, et ka nende väikeste hambamuutuste tekkel vaegtoite puhul omab tähtsust ainult mõne faktori vähesus. Näib, et hambakaariese toitelist põhjust tuleb otsida ikkagi just toidu kvalitatiivsest muutumisest.



## Järeldused

1. Vaegtoide ja nälgimine avaldavad mõju merisea odontoblastidesse. Odontoblastidekihis ilmnevad morfoloogilised muutused, mis seisnevad odontoblastide lühenemises, kihi korrapäratuses ja morfoloogilise koostise muutumises.

2. Muutused odontoblastidekihis on vastavalt vaegtoite iseloomule ja kestusele teatud määral varieeruvad.

3. Odontoblastide vaegtoitelised muutused on võrreldes skorbuidipuhuste muutustega väga väikesed.

## KIRJANDUS

1. Петрова Р. А. Ref.: Лукомский И. Г. [13], 112.
2. Roos, A., Die Kriegsernährung in ihrer Bedeutung für die Entwicklung der Zahnkaries in der Schweiz, Zürich, 1950, 175—200.
3. Roos, A., Der Status praesens der Zahnkaries in der Schweiz. Eine Vergleichsstudie zum Kariesbild der Kriegsjahre 1937—47. Basel. Separatabdruck aus der «Schweizerischen Monatsschrift für Zahnheilkunde», 1954, 64, 3, 211.
4. Grandison. Ref.: Weaver, R., The Relative Importance of Various Factors in the Etiology of Caries. Berichte erstattet am IX Internationalen Zahnärztekongress der T. D. J. Wien, 2. bis 8. August 1936. Erster Band, 389.
5. Вайс С. И., Иванова Е. Ф., Труды Казанского Государственного стоматологического Института II, Казань, 1949, 193—201.
6. Adler, E. Ref.: Roos, A. [2].
7. Jackson, C. M., Archives of Pathology, 1929, 7, 1053.
8. Emerson. Ref.: Jackson, C. M. [7].
9. Day, Knesner. Ref.: Schour, J., Massler, M., J. Am. Dent. Ass., 1945, 15, 1025.
10. Olm, A., Vaegtoite mõju kasvava organismi hammastesse. Auhinnatöö, Tartu, 1941.
11. Перна А. Ref.: Гельман С. Е., Советская стоматология, 1931, 7, 39—42.
12. Weinmann, I. P., Schour, I., Am. J. Path., 1945, 21, 6, 1047—1055.
13. Лукомский И. Г., Кaries зуба, Москва, 1948.
14. Лукомский И. Г., Терапевтическая стоматология, Москва, 1955
15. Михайлова А. А., Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1935, XIV, 4, 611—628.
16. Михайлова А. А., Современные проблемы стоматологии, ОГИЗ, Ленинград—Москва, 1935, 109—113.
17. Михайлова А. А., Советская стоматология, 1936, 3, 1—17
18. Ясвоин Г. В., Темные и светлые клетки, Москва, 1948.
19. Ясвоин Г. В., Современные проблемы стоматологии, ОГИЗ, Ленинград—Москва, 1935, 60—92, 95—108.
20. Ясвоин Г. В. В кн.: Анатомия, гистология и физиология ротовой области, Медгиз, Ленинградское отделение, 1941, 261—265.
21. Proell, F., Zahnaufbau und Zahnzerfall in Abhängigkeit von der Ernährung, Leipzig, 1956.

## ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В СЛОЕ ОДОНТОБЛАСТОВ ЗУБОВ У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ВСЛЕДСТВИЕ НЕДОСТАТОЧНОГО ПИТАНИЯ

В. Рянгель

### Резюме

Огромные бедствия, которым народы неизбежно подвергались вследствие войн, вызвали различные изменения в частоте заболевания кариесом зубов. Исследования Р. А. Петровой показывают, что у детей, перенесших ленинградскую блокаду, кариес зубов наблюдался в два раза чаще, чем у детей, вернувшихся в Ленинград после блокады. В противоположность этому исследования некоторых ученых показывают, что в нескольких странах Европы, а также в некоторых тыловых районах Советского Союза во время войны заболеваемость кариесом зубов значительно понизилась. Так как периоды войны всегда являются также периодами недостаточного питания и голодания, то возникает вопрос, какое влияние оказывает недостаточное питание на зубы. Учитывая при этом еще и то обстоятельство, что, по мнению многих современных авторов, общее ухудшение структуры зубов, наблюдаемое у людей за последние десятилетия, является если не причиной, то по крайней мере одним из условий массового распространения кариеса зубов (Proell, F.) в настоящей работе была поставлена задача экспериментально исследовать морфологические изменения, могущие возникнуть в зубах у подопытных животных вследствие недостаточного питания. Исследованы были главным образом одонтобласты, которые имеют в патогенезе кариеса зубов определенное значение.

Опыты производились над 50 подопытными животными, из них над 28 (26 морских свинок и 2 кролика) при недостаточном питании и голодании; для сравнения брались 9 морских свинок, находившихся на скорбужной диете, и 13 нормально питающихся животных (11 морских свинок и 2 кролика). Производились гистологические исследования верхних и нижних передних зубов.

Результаты опытов показывают, что под влиянием недостаточного питания и голодания в слое одонтобластов возникают морфологические изменения, которые состоят в укорочении одонтобластов, неправильности и дезорганизованности их слоя, а

также в изменении соотношения клеточных форм — в сравнительном увеличении молодых (преодонтобластов) в стареющих (одонтоцитов) форм за счет одонтобластов. В более тяжелых случаях можно найти поля с большими светлыми ядрами и совершенно разрушенными клеточными телами. Изменения до известной степени варьируются в общем в соответствии с тяжестью и продолжительностью недостаточного питания и достигнутым понижением веса тела. В сравнении с изменениями при скорбуге изменения вследствие недостаточного питания в слое одонтобластов у морских свинок незначительные. На основании исследований А. А. Михайловой можно полагать, что они до известной степени сходны с самыми первыми явлениями скорбуга в зубах у морской свинки. Следовательно, зубы значительно устойчивее по отношению к равномерному уменьшению всех компонентов пищи, чем к отсутствию или уменьшению некоторых компонентов (термолабильных витаминов). Возможно, что при возникновении изменений в зубах вследствие недостаточного питания имеет значение только недостаточность некоторых отдельных компонентов.

При патологических изменениях одонтобластов следует считать возможными и изменения в твердых тканях зуба. В настоящей работе не наблюдалось макроскопических изменений в твердых тканях, а микроскопически они не исследовались. У детей, перенесших ленинградскую блокаду, все же следовало бы предполагать структурные изменения в слое одонтобластов, аналогичные таковым у подопытных животных с недостаточным питанием, и считать их причиной частоты кариеса зубов.

# ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN IN DER ODONTOBLASTENSCHICHT DER ZÄHNE BEI VERSUCHSTIEREN INFOLGE MANGELERNÄHRUNG

V. Rängel

## Zusammenfassung

Die schwere Notlage, in welche die Völker durch Kriege unvermeidlich gestürzt wurden, hat verschiedene Veränderungen in der Zahl der Zahnkaries-Erkrankungen zutage gefördert. Aus den Untersuchungen von R. A. Petrowa wird ersichtlich, dass die Zahnkaries bei Kindern, die die Leningrader Blockade überstehen mussten, zweimal so oft vorkommt als bei Kindern, die erst nach Beendigung der Blockade nach Leningrad zurückkehrten. Dem entgegengesetzt beweisen die Untersuchungen einiger Wissenschaftler, dass die Zahl der Erkrankungen an Zahnfäule während Kriegszeiten in verschiedenen Ländern Europas, auch in manchen Teilen des Hinterlandes der Sowjetunion, sich bedeutend verringert hat. Da die Kriege immer eine Periode der Mangeler ernährung und des Hungers mit qualitativen und quantitativen Verschiebungen in der Ernährung der Völker sind, so entstand die Frage, wie die Mangeler ernährung die Zähne beeinflusst. Da nach der Meinung vieler zeitgenössischer Autoren die allgemeine Verschlechterung der Struktur der menschlichen Zähne in den letzten Jahrzehnten wenn nicht der Grund, so doch die Bedingung der massenhaften Verbreitung von Zahnkaries ist (Proell, F.), so stellte man sich in der vorliegenden Arbeit die Aufgabe, morphologische Veränderungen der Zähne von Versuchstieren, die infolge der Mangeler ernährung entstehen können, experimentell zu untersuchen. Bei der Untersuchung widmete man die Hauptaufmerksamkeit den Odontoblasten, die eine gewisse Bedeutung bei der Pathogenese der Zahnkaries besitzen.

Die Versuche wurden an 50 Tieren durchgeführt, von welchen 28 (26 Meerschweinchen und 2 Kaninchen) mangelernährt wurden und die man hungern ließ. Zum Vergleich benutzte man 9 Meerschweinchen, die auf Skorbutdiät gehalten wurden, und 13 Tiere mit normaler Ernährung (11 Meerschweinchen und 2 Kaninchen). Die oberen und unteren Vorderzähne wurden histologisch untersucht.

Aus den Versuchsergebnissen wird ersichtlich, dass in der Odontoblastenschicht infolge der Mangelernährung und des Hungers morphologische Veränderungen entstehen: Verkürzung der Odontoblasten, Unregelmässigkeit und Desorganisation ihrer Schicht und Veränderung des Verhältnisses der Zellenformen — die relative Vergrösserung der Zahl der jungen (Präodontoblasten) und alternden (Odontozyten) Formen auf Kosten der Odontoblasten. In schwereren Fällen kann man Gebiete mit grossen hellen Zellkernen und völlig zerfallenen Zellkörpern finden. Die Veränderungen variieren im allgemeinen entsprechend der Schwere und Dauer der Mangelernährung und der erzielten Verminderung des Körpergewichts. Im Vergleich mit den Veränderungen beim Skorbüt sind die durch Mangelernährung bedingten Veränderungen der Odontoblastenschicht bei Meerschweinchen gering. Auf Grund der Untersuchungen von A. A. Michailowa kann man annehmen, dass sie in gewissem Masse den allerersten Skorbuterscheinungen an den Zähnen von Meerschweinchen gleichen. Folglich sind die Zähne viel widerstandsfähiger bei gleichmässiger Verringerung aller Nahrungsbestandteile als beim Fehlen oder Mangel einiger Komponenten derselben (thermolabile Vitamine). Es ist möglich, dass bei der Veränderung der Zähne infolge von Mangelernährung der Mangel nur einiger Komponenten Bedeutung hat.

Bei pathologischen Veränderungen der Odontoblasten muss man auch eine Veränderung in den harten Geweben der Zähne für möglich halten. In der vorliegenden Arbeit wurden makroskopische Veränderungen des harten Zahngewebes nicht konstatiert, mikroskopisch wurden sie aber nicht untersucht. Bei den Kindern, die die Blockade von Leningrad erlebten, möchte man doch manche Strukturveränderungen der Odontoblastenschicht annehmen, die den von mangelernährten Tieren analog sind, und für die Steigerung der Zahnkaries-Fälle verantwortlich machen.

## VALGETEL HIIRTEL INDUTSEERITUD KÄÄVRAKULISTE NAHAKASVAJATE MORFOLOOGIAST

Med. tead. kand. P. Bogovski

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Mitmesuguste ainete kantserogeense toime uurimisel valgetel hiirtel on paljude autorite poolt täheldatud käävrakulise struktuuriga pahaloolumuliste kasvajate teket kantserogeense aine nahale määrimise tulemusena. Nende kasvajate koelise päritolu kohta ei ole siiani jõutud lõplikule seisukohale, mistõttu ei ole ka ühtlust nende kasvajate nimetustes.

H. Tsutsui [1], kes esimesena rakendas hiiri eksperimentaalse vähi tekitamiseks kantserogeense ainega (kivisöetõrv), täheldas 17 hiirel tekkinud pahaloolumuliste kasvajate seas ühel hiirel käävrakulist kasvajat, mida ta pidas sarkoomiks. Ülejäänud 16 hiirel esines tüüpiline lamedarakuline vähk.

Ka Euroopas teostatud uurimised kivisöetõrvaga andsid samasuguseid tulemusi. Deelmann [2] kirjeldab 26 vähi kõrval 1 sarkoomi teket valgetel hiirtel kivisöetõrva nahale määrimisel. Fibiger ja Bang [3] jälgisid samuti esmaseid sarkoome ja kartsinosarkoome. Tuginedes tähelepanekule, et algkoldes sarkomatoosse ehitusega kasvajad andsid mõnel juhul sarvestuvaid lamedarakulisi struktuure sisaldavaid metastaase, pidasid prantsuse autorid Roussy, Leroux ja Peyre (tsit. Lipschütz [4]) neid sarkoomitaolisi kasvajaid epiteliaalseteks (epithéliomas fuso-cellulaires).

Leitch [5], uurides Šoti põlevkivi toorõlide kantserogeenset toimet, täheldas kahel hiirel käävrakulisi pahaloolumulisi kasvajaid, millede suhtes ta kindlalt väidab, et on tegemist sarkoomidega. Seda diagnoosi kinnitasid mitmed patoloogid, kes uurisid erinevalt värvitud preparaate, millede põhjal võis veenduda, et ei olnud tegemist vähediferentseerunud epiteliaalsete kasvajatega. Sarkoomide tekke põhjuseks olevat kantserogeense aine sattumine nahalusesse sidekoesse nahavigastuste kaudu. Lipschütz [4] kirjeldas samuti kahe sarkoomi teket kivisöetõrvaga määritud hiirtel. Döderlein [6] kirjeldas ühel hiirel lamedarakulist vähki, milles leidis käävrakulisi piirkondi.

Väga suure eksperimentaalse materjali (üle 29 000 katselooma) uurisid läbi C. Twort ja J. Twort [7], kes kirjeldavad käävrakulisi

kasvajaid 2% ulatuses pahaloomulistest kasvajatest ja nimetavad neid sarvestumatuks väike-käävrakuliseks ajujaks vähiks. Ligi 10% juhtudest esines lamedarakulisi struktuure koos käävrakuliste aladega. Sunderland, Smith ja Sugiura [8] täheldasid mitmesuguste naftatoodete ja põlevkiviõli kantserogeense toime uurimisel 335 hiirel pahaloomulisi kasvajaid. Nende seas oli kümnel juhul tegemist tunduva käävrakulise metaplaasiaga. See metaplaasia oli niivõrd tugev, et kasvajaid võis ekslikult pidada käävrakulisteks sarkoomideks, kui ei oleks leidunud koldeid üleminekuga tüüpilisteks lamedarakulisteks struktuurideks.

Tehes kokkuvõtte arvukatest loomkatsetest peamiselt sünteetiliste kantserogeensete ühenditega, märgib Sabad [9], et tüüpiliste sarvestuvate lamedarakuliste vähkide kõrval leidis kolme liiki käävrakulisi kasvajaid: 1) sarkoomitaolisi vähke, mis koosnesid käävjate rakkude väätidest ja polümorfsetest rakkudest, kuid milledes võis seerialõikudes leida sarvestumise koldeid ja sarvpärle meenutavaid moodustisi, mis andsid tavaliselt tugevasti sarvestuvaid lamedarakulisi metastaase ja milledel võis täheldada sarkoomitaolise kasvajakoe vahetut algust naha lameepiteelist; 2) harva esines niivõrd diferentseerumatuid kasvajaid, et tuli piirduda pahaloomulise tsütoblastoomi nimetusega; 3) mõnel juhul oli tegemist tõelise käävrakulise sarkoomiga naha sügavuses, mis sekundaarselt vahetas epiteeli suunas ja millel oli tüüpiline morfoloogia ning puudus esmane seos epiteeliga. Viimast liiki kasvaja — tüüpiliste sarkoomide — teket seletab Sabad [9] samuti nagu Leitch [5] kantserogeense agensi sattumisega nahaalusesse koesse ja toimega sidekoesse.

Seisukohta, et sarkoomid tekivad sidekoerakkude maligniseerumisel, esitab enamik autoreid. Ka Abrikossovi ja Strukovi õpikus [10] nimetatakse sarkoomideks kasvajaid, mis koosnevad valmimata sidekoest ja iseloomustuvad pahaloomulise kuluga. Seejuures märgitakse kõige vähem valminud vormidena ümarakulist sarkoomi ja polümorfrakulist sarkoomi, siis käävrakulist sarkoomi ja mõnevõrra kõrgema diferentseerumisastmega fibrosarkoomi ning teisi sarkoomide eriliike (alveolaarne sarkoom, mükso-, kondro-, osteosarkoom, müosarkoom jt.). Willis [11] nimetab sarkoomiks mis tahes mesodermaalsest mitteepiteliaalsest koest pärinevat pahaloomulist kasvajat, kusjuures ta rõhutab, et ainult sel juhul, kui on tegemist täheldatava diferentseerumisastmega, mis võimaldab täpsustada sarkoomi päritolu (fibrosarkoom, osteosarkoom, leiomyosarkoom jne.), võib mikroskoopilisel uurimisel kinnitada sarkoomi diagnoosi. Täiesti anaplastilist sarkoomi on aga võimatu eristada mis tahes teisest täiesti anaplastilisest kasvajast (ka epiteliaalsest). Neil juhtudel, nagu märgib Willis, rahuldub kogenud patoloog diagnoosiga «diferentseerumata pahaloomuline kasvaja ebakindla päritoluga». Hlopin [12] ja Glazunov [13], analüüsides kasvaja histogeneesi üld-

küsimusi, rõhutavad, et rida kasvajaid, mis kannavad õigustamatult sarkoomide nimetust, ei pärine mesenhüümi tuletistest, vaid lihastest, närvidest (Schwanni rakud) ja teatavail juhtudel ka epiteelist ning on omandanud dediferentseerumise astme, mis ei võimalda kindlaks teha koelist päritolu. Niisuguste kasvajate tähistamiseks on kõige õigem rakendada Fischer-Waselsi poolt esitatud nimetust «tsütoblastoom».

Naha käävrakuliste sarkoomide kohta märgib Glazunov, et nende algkoeks võivad olla närvikestade rakud, fibroblastid, silelihas ja pigmentsünnimärkide rakud. Elundites, mis on ehitatud epiteelist, võib ka epiteel olla sarkomatoosse ehitusega kasvaja allikaks. Rõhutades, et sarkoomide koelise päritolu lõplik selgitamine on tuleviku küsimus, loetleb Glazunov mõningaid nende kasvajate uurimise suundi: lähtekudede põhjalik tsütoloogiline uurimine, teatava lokalisatsiooniga sarkoomide analüüsimine, dimorfsete kartsinoomide (kartsinosarkoomide) uurimine ja eksperimentaalsete sarkoomide uurimine koelise päritolu selgitamiseks, mida kahjuks ei teostata, hoolimata rikkalikust materjalist, mis leidub eksperimentaalsetes laboratooriumides.

Nagu märgib viimasel ajal Lever [14], on suuri raskusi naha fibrosarkoomi diferentseerimisel lamedarakulisest vähist, kui on tegemist väga pahaloomuliste vormidega, mis ei moodusta kollageeni, sest ka lamedarakuline vähk (IV järk Brodersi järgi) on täiesti sarnase käävrakulise struktuuriga. Vähi puhul võib leida põhjalikul uurimisel sarvestumise tendentsi ja seost epidermisega. Samas märgib Lever [14, lk. 424], et radiodermatiidi kolletes võivad esineda käävrakulised pahaloomulised kasvajakud, mis morfoloogiliselt on identsed fibrosarkoomiga ja kujutavad endast nähtavasti enamikus, kui mitte kõik, lamedarakulist käävivate rakkudega IV järgu vähki.

Nagu nähtub kirjanduse ülevaatest, on küsimus sarkoomide päritolust, sealhulgas ka käävrakuliste nahakasvajate kuuluvusest käesoleva ajani ebaselge. Esineb vasturääkivaid arvamusi, seisukohti ja nimetusi.

Arvesse võttes, et meie poolt saadud katsematerjalis põlevkivitoodete kantserogeense toime uurimise alal esineb arvukate pahaloomuliste nahakasvajate seas rida kasvajaid, mis kas kogu ulatuses või osaliselt sisaldavad käävrakulisi struktuure, ja silmas pidades Glazunovi seisukohta, et on vaja eksperimentaalselt saadud sarkoomide histoloogiat põhjalikumalt uurida koelise päritolu suhtes, pidasime otstarbekohaseks esitada vastavate histoloogiliste preparaate mikroskoopilise analüüsi ja teha läbiuuritud materjali alusel mõned järeldused.

Püüame, niipalju kui see on võimalik mikroskoopilise uurimise alusel, selgitada peamiselt kahte küsimust: 1) kas võib meie poolt täheldatud käävrakulisi kasvajaid pidada identseiks tavaliselt kirjeldatavate käävrakuliste sarkoomidega ja 2) misugune on nende kasvajate koeline päritolu.



Püstitatud küsimustele vastamiseks võtsime üksikasjalisema mikroskoopilise uurimise alla meie katsematerjali hulgast need juhud, kus tekkinud kasvajates oli võimalik täheldada ulatuslikke käävrakulise ehitusega piirkondi või kus kogu kasvaja koosnes käävjatest rakkudest. Niisuguseid kasvajaid esines tunduvalt vähem kui mitmesuguse sarvestumise (valmimuse) astmega tüüpilisi lamedarakulisi vähke. Käävrakulised kasvajad moodustasid eri katsete seeriates erineva osa, mitte üle 10% täheldatud pahaloomulistest kasvajatest.

Seejuures rõhutame, et need käävrakulised kasvajad on tekkinud eranditult kantserogeense aine määrimisel hiirte selja nahale mitme kuu vältel 2—3 korda nädalas. Käesolevas artiklis ei leia käsitlust sarkomatoosset kasvaja, mis on saadud hiirtel kantserogeensete ainete naha alla või lihasesse süstimise tulemusena.

Vaatluse alla on võetud 13 valgel hiirel saadud kasvaja, mis on jagatud kolme rühma vastavalt kasvaja algkolde morfoloogilisele iseloomule (vt. tabel lk. 152).

I rühma moodustavad 4 hiirt (nr. 1—4). kellel esinesid üleni käävjatest rakkudest koosnevad pahaloomulised kasvaja, kusjuures ei olnud võimalik leida vaieldamatuid üleminekuid või seoseid käävjate rakkude ja mingi selgelt identifitseeritava koeliigi vahel. Käävjad kasvajakud ei omanud samuti mingeid ühelegi koele kindlalt iseloomulikke omadusi.

II rühma moodustavad 3 hiirt (nr 5—7) kasvajatega, mis olid peaaegu kogu ulatuses käävrakulise struktuuriga (üle 95% histoloogilises preparaadis leiduva kasvajakolde lõigu pindalast) ja sisaldasid väga väikeses piirkonnas lamedarakulist vähki iseloomustavaid või meenutavaid koelisi komplekse.

III rühma moodustavad 6 hiirt (nr. 8—13) ülekaalukalt käävrakulistest aladest koosnevate kasvajatega, mis sisaldasid ühtlasi ulatuslikke tüüpilisi lamedarakulise vähi piirkondi mitmesuguse valmimuseastmega kollete näol.

I rühma hiirtel olid käävrakulised kasvaja üldjoontes väga ühtlase ehitusega, mis täielikult vastab nn. käävrakulise sarkoomi (*sarcoma fusocellulare*) klassikalisele pildile, kusjuures üksikute hiirte kasvaja mõnevõrra erinesid käävjate rakkude polümorfismi astme suhtes.

Hiirel nr 1 võis näha naha all paiknevat ulatuslikku kasvajat, mis kohati ulatus vähesel määral hüperplastilise epidermise alla, kuid üheski kohas ei olnud ühenduses epiteliaalsete struktuuridega. Käävjad rakud olid suure, pikliku või ovaalse, enamikus mõnevõrra ebakorrapäraste piirjoontega suuri kromatiiniteri sisaldava tuumaga; rakukeha oli vaevalt täheldatav, enamasti näis, et on tegemist ainult tuumadega. Käävjad rakud asetsesid

# Katsematerjali rühmitus ja olulisemad mikroskoopilised leiud

Rühm	Nr.	Lab. nr.	Kasvaja algkolde ehitus	Metastaaside ehitus	Argentofiilsed kiud käävrakulises kasvajas	Märkused
I	1	127	Üleni käävrakuline (sarkomatoosne)	Käävrakulised — südames ja kopsus	—	
	2	139		—	—	
	3	539		—	Üksikute rakkude vahel	
	4	1477	"	—	—	
II	5	128	Käävrakuline ühenduses väikese lamedarakulise koldega	Polümorfised, lamedarakulise iseloomuga — lümfisõlmes	—	
	6	140	(teises algkolde piirkonnas ainult käävrakuline)	Käävrakulised — kopsus, lümfisõlmes, neerus, põrnas, maksas, südames	—	
	7	1425	Käävrakuline ühenduses väikese lamedarakulise koldega	—	—	3 algkollet
III	8	143	Käävrakuline ulatuslikuma lamedarakulise piirkonnaga	—	—	
	9	144	"	—	—	
	10	530		—	Üksikute rakkude vahel	
	11	582	"	—	—	
	12	592		—	Üksikute rakkude vahel	
	13	593	"	—	"	

paralleelselt mitmes suunas kulgevate kimpudena, mistõttu kohati oli näha tuumade ümarate piirjoontega ristlõikeid või ovaalse kujuga põiklõikeid. Paljud tuumad olid hüperkromaatilised, teistest suuremad, leidus rohkesti atüüpilisi mitoose. Rakkude vahel leidus fuksiiniga punaseks värvuvaid kollageenseid kiude kasvajakolde perifeersetes osades, kasvaja keskosas fuksinofiilseid kiude ei esinenud. Kasvajas oli rohkesti suuri, verrega täidetud soonte-valendikke, soonte seinad olid õhukesed, kapillaariseina ehitusega, koosnedes ühest halvasti täheldatavast endoteelirakkude

reast. Kasvaja tungis infiltratiivselt üksikute rakkudena vohades ümbritsevasse kudedesse.

Kasvaja metastaase leidis südamelihases ja kopsus. Südames leidis mitu metastaatilist kollet südamekodade seinas. Kasvajarakud tungisid epikardi poolt südamelihase kiudude vahele, kusjuures nende kuju oli mõnevõrra polümorfsem kui kasvaja algkoldes. Metastaatilise kolde vanemas piirkonnas — keskosas — olid rakud rohkem käävja iseloomuga kui perifeerias. Ulatuslikud metastaasid leidisid kopsus. Oli näha, kuidas käävrakuline kasvajakude, olles orienteeritud osalt tsirkulaarselt ümber veresoone või bronhi valendiku, osalt nende valendikkude pikitelge mööda, vohas tihedate kestadena ümber veresoone või bronhi. Kohati oli kasvajakude tunginud läbi veresoone seina, vohades pikisuunas orienteeritud käävjate rakkude massina veresoone valendikus. Rohkesti leidis metastaatilisi kasvajakoldeid kopsuparenhüümis. Alveoolidesse tunginud kasvajakude omandab esialgu polümorfsema ehituse — rakud ei ole tüüpiliselt käävjad, vaid meenutavad kohati epitelioidseid, ebakorrapärase kujuga rakke ja on tavaliselt tunduvalt polümorfsemad kui veresoonte või bronhide seintes vohavad rakud. Niisugune polümorfsem ehitus esines kopsuparenhüümis asetsevate metastaatiliste kollete perifeersetes osades või väikestes kolletes, kuna aga suuremate kollete keskosas olid kasvajakarakud samasuguse, üldjoontes korrapäraselt käävja ehitusega nagu algkoldes ning asetsesid kimpudena, moodustades kohati keerisetaolisi struktuure.

Hiirel nr. 2 oli käävrakuline kasvaja mõnevõrra polümorfsema ehitusega, esines rohkem suurte, ebakorrapärase kujuga hüperkromaatiliste tuumadega rakke, rohkem leidis ka mitoosse, nende seas palju atüüpilisi. Fuksinofiilseid kiude võis leida peamiselt suuremate veresoonte ümbruses, kuhu kasvaja oli infiltratiivselt vohanud, ja vähemal määral mujal kasvaja perifeerses osas. Kasvaja keskosas kiulist vaheainet van Giesoni järgi ega hematoksüliini ja eosiiniga värvitud preparaatides ei leidunud. Peamine kasvajamass vohas tihedalt epidermise all, kuid ei olnud võimalik leida vaieldamatuid üleminekukohti kasvajakoe ja hüperplastilise, kuid üldjoontes korrapärase struktuuriga epidermise vahel.

Hiirel nr. 3 koosnes kasvaja samasugustest üldiselt korrapäraselt käävjatest kasvajakaradest nagu hiirel nr. 1 (tahv XXV 1), millede vahel ei leidunud fuksinofiilseid kiude, kuid mis olid ümbritsetud, nagu näitas hõbetamine Tibor Papi järgi, suhteliselt hästi väljakujunenud argentofiilsete kiudude võrgustikuga (tahv. XXV 2)

Hiirel nr. 4 oli suhteliselt väike käävrakuline kasvaja, mis oli suures ulatuses lagunenud. Ainult mõnes kohas leidis tunduva polümorfismiga käävjaid rakke difuusselt ümber närvitüvede vohavate kolletena.

II rühma hiirtel koosnesid kasvajakad, nagu märgitud, samasugustest käävjatest rakkudest nagu esimese rühma hiirtel. Tähelepanelikul mikroskopeerimisel võis aga selle rühma kasvajakas leida piirkondi, mis suuremal või vähemal määral meenutasid lamedarakulisele vähile tüüpilisi koelisi struktuure.

Hiirel nr. 5 oli kogu kasvajakamass väga sarnane hiire nr. 1 või hiire nr. 2 kasvaja struktuuriga, kusjuures kohati võis täheldada tunduvalt polümorfismi, mis avaldus ebakorrapärase kujuga erisuguse suurusega tuumade ja arvukate atüüpiliste mitotooside näol. Ühel väga väikesel alal leidis mitterarvestuva lamedarakulise vähi ehitust meenutav koeline kompleks, millel esines rakkude pidev üleminek käävjateks kasvajakarakkudeks.

Kasvaja metastaas lümfisõlmes iseloomustus suhteliselt polümorfsete rakkudega metastaatilise kolde perifeerses osas, mis asetsesid lümfisõlme siinustes, moodustades ebamäärase kujuga piklikke ja hargnevaid koldeid. Metastaatilise kolde keskosas näisid kasvaja kolded tubulaarsetena, simuleerides näärmelisi komplekse (tahv XXVI, 3) Tähelepanelikul vaatlusel võis nendes moodustistes leida üksikuid tsentraalselt paiknevaid sarvestumistendentsiga rakke. Seega võib niisugust metastaatilist kollet pidada atüüpilise lamedarakulise vähi struktuuri meenutavaks koldeks.

Hiirel nr 6 moodustas põhilise kasvajakamassi samasugune käävrakuline kude (tahv. XXVI, 4) nagu eelmistelgi (nr. 1, 2 jt.), kusjuures esines mõningaid eriti atüüpilise kujuga rakke, rohkesti mitotoosi ja arvukaid õhukeseseinalisi suuri veresoontevalendikke. Ühes kohas leidis kasvajakoes väike, lamedarakulise vähi struktuuriga kolle, mille keskosas oli sarvpärli meenutav kontsentrilise ehitusega moodustis. Kasvajas leidis rohkesti nekrootilisi alasid.

Tähelepanuväärsed on selle kasvaja metastaasid (tahv XXVII—XXIX). Kopsudes leidis suuri metastaatilisi koldeid parenhüümis, mis on keskel käävrakulise, perifeerias polümorfrakulise struktuuriga (nagu hiirel nr. 1). Kasvajakoe vohangud veresoonte ja bronhide seintes ning veresoonte valendikkudes on täpselt samasuguse iseloomuga nagu hiirel nr 1 (vt. eespool ja tahv. XXVII) Peale selle leidis kopsu vistseraalsel pleural lamedaid, pisut kumerama välispinnaga (läätsakujulisi) metastaasikoldeid, kus käävjad rakud on korrapäraselt orienteeritud kopsu välispinnaga paralleelselt. Lümfisõlme metastaatiline kolle koosneb ülekaalukalt käävjaist kimpudena asetsevaist rakkudest (tahv. XXVIII, 7)

Arvukad metastaatilised kolded maksas koosnevad samasugustest käävjatest rakkudest (tahv XXVIII, 8 ja XXIX, 9). Kohati leidis nagu kopsuski veresoontesiseseid pikitelge mööda orienteeritud rakkudega kasvajakoe masse. Põrnas on mitu kimpudena asetsevaist käävjaist rakkudest koosnevat kollet (tahv. XXIX, 10). Neerus leidis üks väike metastaatiline kolle, mille rakud meenutavad oma polümorfsema kujuga kopsu metastaaside perifeerseid piirkondi. Samasuguse ehitusega kolle leidis südamelihases.

Märkimisväärne on, et selle hiire kasvajast teisest kohast võetud preparaadis oli ainult ulatuslik (umbes  $2 \times 1$  sm!) käävrakuline kasvajamass, kusjuures ei olnud võimalik üheski kohas täheldada lamedarakulist vähki meenutavaid piirkondi.

Hiirel nr 7 leidis mitu pahaloomuliste kasvajate algkollet ühes preparaadis, mis oli võetud selja piirkonna nahast. Üks kolle kujutas endast tugevasti sarvestunud lamedarakulist vähki, teises koldes leidis lamedarakuline vähk madalama diferentseerumistasmega ilma sarvestumiseta, kolmandas koldes, mis oli mõõtnetelt kõige suurem, moodustasid kasvajakoe tüüpilised käävjad rakud suhteliselt vähese polümorfismiga. Viimases koldes võis täheldada väga väikest lamedarakulise vähi struktuuriga piirkonda.

III rühma hiirtel (nr. 8—13) koosnes kasvaja peamiselt käävjatest rakkudest, kusjuures esinesid suuremas või vähemas ulatuses tüüpilise lamedarakulise vähi kolded ja piirkonnad. Võis täheldada vähirakkude järkjärgulist, märkamatu üleminekut käävjateks rakkudeks, mis vähikoldest eemal ei meenutanud millegi poolest epiteliaalseid rakke, kujutades endast, nagu eespool kirjeldatud kasvajates, käävrakulise sarkoomi rakkude klassikalisel kirjeldusele täiel määral vastavaid rakke. Nendes kasvajates võis täheldada rakkude vohamist kahesugusel viisil — tüüpiliste vähki iseloomustavate enam või vähem kompaksete rakkuliste kolletena, mida ümbritses vähi sidekoeline strooma, ja üksikute rakkudena, mis infiltreerisid sarkoomitaoliselt vohades ümbritseva koe.

Ühel hiirel (nr. 9) esines kasvaja, milles epiteliaalse iseloomuga vähirakkude komplekside vahel oli rohke sidekoeline strooma, mille rakud paistsid silma oma ebakorrapärase (fibrosarkoomi rakke meenutava) ehituse poolest, kusjuures kohati näis niisugune strooma infiltreerivalt ümbritseva koe (ka lihas-koe) sisse tungivat. Jääb lahtiseks, kas antud juhul on tegemist lamedarakulise vähi maligniseerunud stroomaga või mitte.

Hiirel nr. 10 võis täheldada järkjärgulist üleminekut tüüpilise sarvestuva vähi koe ja tüüpilise käävrakulise sarkoomi koe vahel iseäranis selgelt, kusjuures sarkomatoosne kude, milles oli rohkesti suurte valendikkudega õhukeseseinalisi veresooni, oli morfoloogiliselt absoluutselt identne esimese rühma hiirtel täheldatud üleni käävrakulise kasvaja koega. Samuti võis täheldada perifeersetes osades polümorfsemaid, keskosades kimpudena asetsevad korrapärasemaid käävjaid rakke.

Osa kolmanda rühma hiirte (nr 10, 12, 13) kasvajaid hõbetati Tibor Papi järgi, kusjuures ilmnas, et käävrakulistes piirkondades leidis üksikute rakkude ümber täpselt samasugune hästi väljakujunenud argentofiilsete kiudude võrgustik nagu I rühmas (hiir nr. 3, tahv XXV 2)

Analüüsides meie katsetes täheldatud käävrakuliste kasva-

jate histoloogiat, tuleb esiteks rõhutada, et kõikides kirjeldatud kasvajates täheldatud käävrakulised struktuurid olid üldjoontes kaugeleulatuvalt ühesuguse ehitusega, olenemata sellest, kas need struktuurid olid ühenduses epiteliaalsete kasvajaliste piirkondadega või mitte. Histoloogiliselt ei ole meie poolt uuritud käävrakulised kasvaja eristatavad nn. käävrakulistest sarkoomidest. Hõbetamine avastas üksikute käävjate rakkude vahel hästi väljakujunenud argentofiilsete kiudude võrgustiku. Nende kiudude olemasolu ei ole aga, nagu märgib Glazunov [13, lk. 131—132], kasvaja sidekoelise päritolu tingimatuks tõestuseks, kuigi just kiudude tekitamine peaks olema sidekoerakkude kõige kindlamaks tunnuseks. Raske on nimelt otsustada, kas argentofiilsed kiud tekitatakse otseselt kasvajarakkude poolt või kaudselt — strooma fibroblastide poolt. Meie preparaatides võis täheldada, et mõnes kohas oli käävrakulise kasvaja perifeerses osas rohkem kollageenseid kiude kui kasvajat ümbritsevas koes. Seda võib nähtavasti seletada stroomafibroblastide kiude produtseeriva reaktsiooniga. Kasvaja keskosades oli fuksinofiilseid kiude näha mõnes kasvajas säilinud suurte veresoonte ümbruses, kusjuures nende soonte seinad olid kasvajarakkude poolt tihedalt infiltreeritud. Teisest küljest märgib Glazunov, et on näidatud argentofiilsete kiudude moodustumist Schwanni rakkude ja gliarakkude poolt, mis tõendab, et argentofiilsete kiudude olemasolu ei saa pidada kasvajate mesenhhüümse päritolu tõestuseks.

Meie materjalis on argentofiilsete kiudude demonstreerimisel esmajoones see tähtsus, et kiud on leitud nii I rühma kasvajates, mis kogu ulatuses koosnesid käävjaist rakkudest, kui ka III rühma kasvajate käävrakulistest osades, mis kinnitab, et meie poolt kirjeldatud käävrakulised struktuurid on ka selle tunnuse poolest ühesugused.

Kirjeldatud käävrakuliste kasvajate kuuluvust samasse kategooriasse, olenemata sellest, kas peale käävjate rakkude samas kasvajas leidus ka lamedarakulisi struktuure, kinnitab metastaaside ehitus, mis oli täiesti ühesugune I rühma hiirel (nr 1) ja II rühma hiirel (nr 6). Muidugi ei ole võimatu, et ka I rühma hiirtel võis esineda lamedarakulise vähi struktuuriga piirkondi, mis lõikudesse ei sattunud. Metastaaside ehitus tõendab aga, et antud juhtudel ei ole tegemist vähiga tavalises mõttes. Šabad [9] märgib nimelt, et kõigil sarkoomitaolise vähi juhtudel tema ulatuslikus uurimismaterjalis olid metastaasid tüüpilise lamedarakulise vähi ehitusega. Meie hiirtest ainult ühel (nr 5) esines metastaas, mis väga ebamääraselt meenutab lamedarakulisi struktuure, ülejäänud kahel juhul oli metastaaside ehitus vaieldamatult mitteepiteliaalne (vt. tahv. XXVII, 6 kuni XXIX, 10) ja iseloomulik just nn. käävrakulisele sarkoomile.

Fibrosarkoomideks kirjeldatavaid kasvajaid pidada ei saa, sest ei kasvajate keskosades (mis on kasvajakolde vanemaks

osaks) ega metastaasides ei leidunud fuksinofiilseid kiude. Samuti ei ole tõenäoline, et I rühma kasvajakud oleksid tekkinud nahaalusest sidekoest (Šabad [9]) ja omandanud väga madala diferentseerumisastme. Selle vastu kõneleb kasvajate morfoloogia, mis on kõigis meie rühmades väga sarnane, ja kasvajate tekkekoht — epidermise läheduses või sellega vahetus ühenduses.

Kõik see lubab väita, et meie hiirtel täheldatud käävrakulised kasvajakud või käävrakulised piirkonnad epiteliaalsetes kasvajates (III rühm) vastavad kõikide morfoloogiliste tunnuste poolest nn. käävrakuliste sarkoomide morfoloogia tavalistele kirjeldustele.

Mõne sõnaga tuleb peatuda meie III rühma kasvajatel, millest esimeses niihästi lamedarakulisi kui ka käävrakulisi piirkondi. Nagu märgib Hamperl [5], on tõelised segakasvajakud, millede puhul esineb kas kollisioon (kaks eraldi kasvaja-alget vahavad teineteisesse) kombinatsioon (ühtsest kasvaja-algest tekib segaehitusega kasvaja) või kompositsioon (nii parenhüüm kui ka strooma muutuvad pahaloomuliseks). erakordselt haruldased ja tavaliselt on tegemist, nagu on näidanud rida autoreid, maskeeritud vähkide või sarkoomidega. Väga skeptiliselt suhtub tõeliste kartsinosarkoomide (kombinatsioon- või kompositsioonikasvaja mõttes) olemasolusse ka Willis [11], iseäranis humaanpatoloogia osas.

Meie hiirtel täheldatud «segakasvajakud» on ilmselt epiteliaalsed, kusjuures suures (või valdavas) osas kasvajakud on rakud niivõrd dediferentseerunud, et koe epiteliaalne iseloom on täiesti kadunud ning asendunud indiferentse kasvuiseloomuga, mis on omane nn. käävrakulisele sarkoomile.

Käsitletavate kasvajate koelise päritolu üle võime otsustada nende juhtude põhjal, kus käävrakuline kude oli vahetult seotud lamedarakulise koega. Neil juhtudel võis korduvalt näha, kuidas rakkude kuju järkjärguliselt muutus: mida kaugemale lamedarakulisest koldest, seda enam omandasid nad suhteliselt ühtlase käävja kuju. Nende morfoloogiliste andmete põhjal võime ilma kahtluseta väita, et käävrakulised kasvajakud (igal juhul enamik neist) on kindla epiteliaalse päritoluga, kuid tunduvalt dediferentseerunud. Ehkki käävjad rakud on kaotanud epiteliaalsetele kasvajatele omase kasvuviisi (kolletena). ei saa neid pidada ka sidekoelisteks. Sellest oli juttu juba argentofiilsete kiudude olemasolu hindamisel (vt. eespool). Hlopin [12] rõhutab otsustavalt, et rea autorite arvamus, nagu võiksid epiteliaalsed koed omandada mesenhüomoplastilisi omadusi, ei ole millegagi põhjendatud. Peale selle märgib Hlopin [12, lk. 95], et energilise proliferaatsiooni käigus (näit. koekultuurides) esineb sageli dediferentseerumust, mille tulemusena kõige mitmekesisemate kudede elemendid võivad omandada fibroblastide välimuse — käävja kuju, koheva võrkjaehituse ja isoleeruda üksteisest. Seda on eriti tähtis silmas pidada

sarkoomide nimetust kandvate kasvajate koelise päritolu mõistmiseks, sest kaugeltki mitte kõik sarkoomitaolise struktuuriga kasvaja ei ole sidekoelise päritoluga. Kõige õigem on niisuguseid kasvajaid nimetada Fischer-Waselsi järgi tsütoblastoomideks, nagu märgivad Hlopin [12] ja Glazunov [13]. Niisuguste kasvaja kohta märgib Hlopin, et «nende koelist päritolu, seega ka histogeneesi on võimalik määrata vaid oletamisi, kui on teada nende esmase tekke koht, ja täpsemalt, kui õnnestub, nagu seda esineb mõnel juhul, jälgida esialgse küllalt iseloomustava kasvajalise struktuuri järkjärgulist atüpisatsiooni».

Sellest lähtudes on ilmselt täiesti õigustatud meie poolt jälgitud käävrakulisi kasvajaid nimetada käävrakulisteks tsütoblastoomideks, millel on epiteliaalne päritolu.

Tekib küsimus, kas ei oleks õigem neid nimetada tugevasti anaplaaseerunud vähkideks, kui võib kindlaks pidada nende epiteliaalset päritolu. Kui isegi kõrvale jätta vähki iseloomustav kasvamisviis (rakuliste kolletena stroomas). korrigeerides selle omaduse puudumist anaplastilisuse mõiste lisamisega, ei näi vähi nimetus olevat otstarbekohane.

Esiteks ei ole praeguseni selge, kas kasvajate klassifikatsiooni aluseks peab olema tingimata histogeneetiline põhimõte. Teiseks on alust nõustuda Hamperli poolt [15, lk. 53] tsiteeritud Massoni seisukohaga, et rakku iseloomustab tema histoloogilis-füsioloogiline diferentseerumus, mitte aga genealoogia. Meie käävrakuliste kasvajate nimetamise seisukohast on oluline, misugused on niisuguse kasvaja omadused, kuivõrd ta on pahaloomuline, invasiivne, metastaasivõimeline jne. Praktilisest seisukohast on vähem oluline niisuguse kasvaja päritolu, ehkki see teoreetiliselt erakordset huvi pakub. Tõepoolest näeme, et kõnesolev kasvaja annab hiirtel laialdasi metastaase, mida me kordagi ei ole näinud tavaliste (ka mittersarvestunud) lamedarakuliste vähkide puhul ja mida harva kirjeldavad ka teised autorid. Kui neid kaalutlusi üle kanda inimpatoloogia praktikasse, siis näib tsütoblastoomi nimetus olevat veelgi enam põhjendatud.

Harva õnnestub meil nimelt uurida mikroskoopiliselt põhjalikult läbi kogu kasvajakude — kas on uurimiseks võetud vaid väike koetükk või on operatiivselt eemaldatud kasvaja väga suured mõõtmed. Seega võib sageli juhtuda, et ei õnnestu leida käävrakulises kasvajas lamedarakulise või teise iseloomuliku struktuuriga piirkonda ja seega ei saa diagnoosida histogeneetiliselt. Et mitte teha asjatuid oletusi ega omistada kasvajale põhjendamatult sidekoelist päritolu, ongi kõige otstarbekohasem nimetada teda tsütoblastoomiks, mis peegeldab esmajoones kasvaja väga madalat diferentseerumisastet, osutades võimalikule erakordsele pahaloomulisusele. Niisugune diagnoos on praktiliselt ka kõige olulisem. Tsütoblastoomi nimetusega ei tule aga liialdada. Niipea kui on võimalik histogeneesi täpsustada, tuleb lisada



ka koe nimetus, näiteks: fibrosarkoom, müosarkoom, osteosarkoom. Kui on võimalik ära tunda vähki, siis on õigem niisugust kasvajat nimetada «tugevasti dediferentseerunud käävrakuliseks vähiks». Eksiteele võivad aga viia ümar-polümorf- ja käävrakulise sarkoomi nimetused, mida, nagu algul märkisime, kuni viimase ajani peetakse sidekoelisteks kasvajateks, ehkki ainult osa nendest on mesenhümaalse päritoluga. Neil juhtudel tuleb eelistada nimetust «tsütoblastoom» koos rakkude kuju tähistava terminiga.

Rida küsimusi, mis on tihedalt seotud kõnesoleva probleemiga, peab jääma lahtiseks. Näiteks ei ole meil võimalik otsustada, kas epiteliaalse päritoluga tsütoblastoomi rakud võivad ise tekitada argentofiilseid kiude või tekivad need kiud kasvaja stroomas. Selle küsimuse selgitamiseks on vajalikud spetsiaalsed uuringud. Meie arvates on aga kõnesolevate käävrakuliste nahakasvajate mikroskoopilise uurimise põhjal väljaspool kahtlust, et epiteliaalse päritoluga vähediferentseerunud kasvajates — tsütoblastoomides — võivad esineda argentofiilsed kiud, mis kinnitab, et nende kiudude leidumist ei saa histogeneetilise diferentseerimise puhul pidada määravaks.

Lahtiseks jääb ka küsimus, kas vähikude võib stroomat maligniseerida, nagu seda võis oletada hiire nr. 9 kasvajat uurides. Selle küsimuse suhtes ei ole selgust ka neil ammutuntud juhtudel (vt. Lebenson [16], Goldfeder ja Nagasaki [17]) kus tüüpilise vähi korral transplanteerimisel mingis generatsioonis transplanteeritav kasvaja muutub sarkomatoosseks. Ei ole selge, kas sel puhul vähikude indutseerib stroomas pahaloomulise kasvu või muunduvad epiteliaalsed rakud sarkomatoosseiks. Viimasel juhul peaks samuti eelistama tsütoblastoomi nimetust.

## Järeldused

1. Meie katsetes valgetel hiirtel täheldatud pahaloomulised käävrakulised nahakasvajad on kõigis morfoloogilise pildi üksikasjades samastatavad nn. käävrakuliste sarkoomidega.

2. Enamik (kui mitte kõik) meie poolt uuritud käävrakulisi nahakasvajaid on epiteliaalse päritoluga.

3. Tugevasti dediferentseerunud kasvajaid, millede koelise päritolu kohta ei ole selgust ja mis on tuntud ümar-, polümorf- ja käävrakuliste sarkoomidena, on õigem nimetada tsütoblastoomideks.

## KIRJANDUS

1. Tsutsui, H., Gann, 1918, 12, 2, 17—21.
2. Deelmann, H. T., Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1921, 2, 2395. Ref.: J. Am. Med. Ass., 1922, 78, 696.

3. Fibiger, J., Bang, F., Hospitalstidende, 1921, 64, 51. Ref.: J. Am. Med. Ass., 1922, 78, 696.
4. Lipschütz, B., Zeitschr. Krebsforsch., 1924, 21, 50—67.
5. Leitch, A., Brit. Med. J., 1922, 2, 1104—1105.
6. Döderlein, G., Zeitschr. Krebsforsch., 1926, 23, 241—339.
7. Twort, C. C., Twort, J. M., Lancet, 1930, I, 218, 1331—1335.
8. Sunderland, D. A., Smith, W. E., Sugiura, K., Cancer, 1951, 4, 1232—1245.
9. Шабад Л. М., Очерки экспериментальной онкологии, Изд. АМН СССР, М., 1947.
10. Абрикосов А. И., Струков А. И., Патологическая анатомия, I. Общепатологические процессы, Медгиз, М., 1953.
11. Willis, R. A., Pathology of Tumours, 2-nd Ed. Butterworths, London, 1953.
12. Хлопин Н. Г. В кн.: Злокачественные опухоли, под ред. Н. Н. Петрова, том I, часть I, теорет. гл. VII, 94—108, Медгиз, Л., 1947.
13. Глазунов М. Ф. В кн.: Злокачественные опухоли, под ред. Н. Н. Петрова, том I, часть I, теорет. гл. IX, 127—147, Медгиз, Л., 1947.
14. Lever, W. F., Histopathology of the Skin, 2-nd Ed. Lippincott, Philadelphia-Montreal, 1954. [Venek. tolge, M., 1958.]
15. Hamperl, H. Rmt.: Handbuch d. allgem. Pathol., B. 6, Teil 3, Geschwülste, Springer BGH, 1956, 18—106.
16. Лебензон Е. Г., Арх. патол., 1951, 13, 5, 23—28.
17. Goldfeder, A., Nagasaki, F., Cancer Research, 1954, 14, 267—270.

## **О МОРФОЛОГИИ ВЕРЕТЕНООБРАЗНОКЛЕТОЧНЫХ КОЖНЫХ ОПУХОЛЕЙ, И ИНДУЦИРОВАННЫХ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ**

**Канд. мед. наук П. Боговский**

### **Р е з ю м е**

При воздействии разных канцерогенных агентов на кожу белых мышей возникают в части случаев веретенообразноклеточные злокачественные опухоли, которые разными авторами называются по-разному — саркомами или раками, причем нет единого мнения о происхождении этих опухолей. В работе приводится микроскопический анализ наблюдавшихся у 13 мышей веретенообразноклеточных опухолей и опухолей, в которых наряду с плоскоклеточными эпителиальными структурами отмечались обширные участки веретенообразноклеточной опухолевой ткани. Веретенообразноклеточная опухоль, содержавшая небольшой участок раковой ткани, давала такие же веретенообразноклеточные метастазы (табл. XXVII—XXIX), как и опухоль, не содержавшая раковых очагов. Описываемые опухоли полностью соответствуют по своей морфологии т. н. веретенообразноклеточным саркомам. Многочисленные картины постепенного перехода плоскоклеточных раковых структур в типичные саркоматозные доказывают эпителиальную природу большинства (если не всех) описываемых веретенообразноклеточных опухолей. В случаях, когда нет возможности уточнить гистогенез опухоли, правильнее применять вместо названий «круглоклеточная, полиморфноклеточная и веретенообразноклеточная саркома» название «цитобластома» с указанием формы клеток, а саркомами называть лишь более дифференцированные злокачественные опухоли мезенхимальной природы, гистогенез которых не вызывает сомнений, например, «фибросаркома, остеосаркома, миосаркома» и т. д.

# ÜBER DIE MORPHOLOGIE DER BEI WEISSEN MÄUSEN INDUZIERTEN SPINDELZELLIGEN HAUTGESCHWÜLSTE

P. Bogovski

## Zusammenfassung

Bei der Einwirkung verschiedener kanzerogener Agentien auf die Haut von weissen Mäusen entstehen in einigen Fällen spindelzellige bösartige Geschwülste, die von verschiedenen Autoren verschiedenartig benannt werden, als Sarkome oder als Krebse, wobei es keine einheitliche Meinung über die Herkunft dieser Geschwülste gibt. Die Arbeit bringt die mikroskopische Analyse der bei 13 Mäusen beobachteten spindelzelligen Geschwülste und solcher Geschwülste, in denen gemeinsam mit plattenepithelzelligen Strukturen umfangreiche spindelzellige Geschwulstmassen vorkamen. Eine spindelzellige Geschwulst, die einen kleinen Herd Krebsgewebe enthielt, verursachte ebensolche spindelzellige Metastasen (Fig. 6—10) wie eine Geschwulst, die keine Krebsherde aufwies. Die beschriebenen Geschwülste stimmen der Morphologie nach vollkommen mit den sogenannten Spindelzellensarkomen überein. Zahlreiche Bilder des allmählichen Überganges der plattenepithelzelligen Krebsherde in typische sarkomatöse Strukturen beweisen die epitheliale Natur der Mehrheit (wenn nicht aller) der beschriebenen spindelzelligen Geschwülste. Es ist richtiger in den Fällen, wo es nicht möglich ist, die Histogenese der Geschwulst festzustellen, den Namen «Cytoblastom», mit Angabe der Zellform, zu gebrauchen; anstatt der Bezeichnung «Rundzellen-, Polymorphozellen- und Spindelzellensarkom»; als Sarkome sind aber nur die mehr differenzierten bösartigen mesenchymalen Geschwülste zu benennen, bei denen die Histogenese keinen Zweifel hervorruft, zum Beispiel «Fibrosarkom», «Osteosarkom», «Myosarkom» usw.

# **DISSEMINEERITUD JA FIBROKAVERNILISE KOPSUTUBERKULOOSI OPERATSIOONI- JA LAHANGUJUHTUDE KLIINILIS-ANATOOMILINE ANALÜÜS**

**Med. tead. kand. L. Jannus**

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Rohkem kui kümme aastat kasutatakse tuberkuloosi ravis spetsiifilisi antibakteriaalseid preparaate. Nimetatud ravivahendite efektiivsuses ei saa kahelda.

Vaatamata tuberkuloosi suremuse pidevale langusele meie maal jääb haigestumus, eriti täiskasvanute hulgas, siiski veel kõrgeks. Kui antibakteriaalsed preparaadid suhteliselt hästi toimivad tuberkuloosi ägedate vormide korral, siis laialdaste fibroossete muutustega kroonilise kuluga tuberkuloosi puhul on täielik tervistumine ka käesoleval ajal oluliseks probleemiks. Tuberkulostaatiliste ravivahendite kasutamisel ei muutu mitte ainult tuberkuloosi kliiniline kulg ja prognoos, vaid ka spetsiifiliste koereaktsioonide histoloogiline pilt. Autorid jagunevad kahte rühma: ühed neist leiavad tuberkuloosi poolt kahjustatud kudedes teatud kindlaid, erinevatele ravivahenditele iseloomulikke patoloogilismorfoloogilisi muutusi [1, 2, 3], teised aga eitavad kindla ja samasuunalise patoloogilismorfoloogilise pildi olemasolu ühe või teise ravivahendi prevaleerimisel [4, 5, 6]. Käesoleval ajal on raske tõestada ühe või teise autoriterühma seisukoha õigsust, sest ravi toimub enamikul tuberkuloosihaigeist kombineeritult, erinevate antibakteriaalsete vahenditega. Samaaegselt rakendatakse ka kirurgilist ravi, mis samuti võib muuta protsessi iseloomu.

Puelma ja Ebensberger [7], uurides lahangumaterjali põhjal kopsukoes kroonilise tuberkuloosiprotsessi morfoloogilist iseloomu, tulid järeldusele, et streptomütsiinravi puhul on tuberkuloossed kavernid suuremad, vanema iseloomuga ja perforeeruvad sagedamini pleuraõõnde kui ravimata juhtudel. Bernard ja Carraud [8] märgivad, et makroskoopiline leid ei peegelda alati protsessi tõelist olemust. Alles mikroskoopiline uurimine võib anda täpsema ülevaate paranemisprotsessidest kaverni seinas. Nimetatud autorid ei leidnud ühelgi nende poolt uuritud juhtudest kaverni seina täielikku anatoomilist paranemist. Kaverni ümbritsevas

ateleaktaatilises kopsukoes täheldati kõigil juhtudel üksikuid tuberkuloosseid koldekesi. Logani [9] andmeil ei vasta röntgenoloogiline leid alati lahanguleiule. Sageli täheldatakse röntgenoloogiliselt ja makroskoopiliselt intaktses kopsukoes histoloogilisel uurimisel väljakujunenud patoloogilisi muutusi. Goly, Bernard jt. [10] täheldavad oma uurimiste põhjal, et tuberkuloosikepikeste puudumine haigete rögas ja kaverni seinä õhenemine ei ole anatoomilise paranemise väljenduseks. Blasi ja Curci [11] märgivad, et kahjustatud kopsukoe anatoomilise struktuuri täielik taastumine on võimalik, kuigi see esineb harvemini kui seda konstateeritakse röntgenogrammil.

Isonikotiinhappe preparaadid (ftivasiid, isoniasiid jt.) on mõnes suhtes efektiivsemad antituberkuloossed vahendid kui streptomütsiin [12, 13, 14]. Ftivasiid ja isoniasiid kutsuvad patoloogilistes kudedes esile samasuunalisi morfoloogilisi muutusi. Kavernide ümbruses ja alveolaarvaheseintes täheldatakse laialdasi hüpereemilisi alasid, fibroos on sageli väljendunud isegi selgemini kui streptomütsiinravi puhul [15]. Märgatavalt on suurenenud epitelioidsete ja hiidrakkude hulk, mis esinevad sageli kogumikena [16, 17]. Täheldatakse vakuoliseerunud hiidrakke rasvasisaldusega (nn. Schaumanni rakud) Viimastele omistatakse mõnede autorite poolt olulist osa immunobioloogilistes reaktsioonides [18]. Walther ja Winter [19] täheldasid isoniasiidiga ravitud haigetel seoses laialdase veresoontevõrgustiku tekkega kaverni seinas kopsuverejooksude sagenemist ja soovitavad nende vältimiseks kasutada suurtes annustes P- ja C-vitamiini. Brouet Chrétien ja Marche [20] märgivad isoniasiidravi puhul eksudatiivsete ja kaseoossete muutuste vähenemist, kuid viitavad samal ajal sagenenud hemorraagilisele diateesile. Ftivasiidi puhul on täheldatud muutusi kogu organismi immunobioloogilises reaktiivsuses [21]. Tšernõševi, Lutsenko jt. [22] andmeil võib ftivasiidravi rakendamine enne immuunsuse väljakujunemist põhjustada häireid immuunsusreaktsioonide tekkes.

Kliiniliselt on täheldatud, et pikaajalisel ja ebakorrapärasel antituberkuloossete vahendite kasutamisel areneb enamikul juhtudel *Mycobacterium tuberculosis*-e ravimiresistentsus [23]. Seoses sellega on antibakteriaalse ravi efektiivsus vähenenud ning tuberkuloosiprotsessi kulg ning patoloogilis-anatoomilised muutused omandavad teatud iseärasused [24]. Assejev [23] märgib, et tuberkuloosi tekitajate ravimiresistentsete tüvede arenemine kroonilise fibrokavernilise tuberkuloosiga haigetel ei sõltu mitte ainult ravi kestusest ja meetodeist, vaid ka haiguskulu raskusest ja nende kudedes patoloogilismorfoloogilistest iseärasustest, kus tuberkuloosibakterid paljunevad. Figueiredo ja Paola [25] täheldavad pikaajalise antibakteriaalse ravi tagajärjel omapärast epitelioidhiidrakulist pneumooniat, mis mõnikord on väga laialdane ja erandjuhtudel meenutab blastomogeenset kasvu. Seega võivad

antibakteriaalsed vahendid mõnedel juhtudel tingida tuberkuloosi-protsessi halvenemise ning olla erinevate patoloogiliste seisundite põhjustajaks.

Käesoleva töö eesmärgiks oli kliinilis-anatoomilise analüüsi abil iseloomustada dissemineeritud ja fibrokavernilise kopsutuberkuloosi kui kõige raskemini kulgevate ja ravile halvasti alluvate tuberkuloosivormide iseärasusi meie vabariigi tingimustes. Arvestades seda, et tuberkuloosne protsess kahjustab organismi kui tervikut, uuriti samaaegselt tuberkuloossete muutustega kopsukoos ka teisi parenhümatoosseid elundeid ja sisesekretsiooninäärmeid. Meie ülesandeks oli samuti välja selgitada sagedasemad surmapõhjused tuberkuloosi puhul ja põhjendada postoperatiivsete tüsistuste teket.

Meie poolt uuriti 55 kopsutuberkuloosi juhtu, neist 9 operatsiooni- ja 46 lahangujuhtu. Kirurgiline materjal saadi Tallinna Tuberkuloosi Haiglast, lahangud teostati sama haigla, samuti Tallinna Nakkushaigla ja Nõmme Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaari baasil, kus võeti materjal histoloogiliseks uurimiseks ning teostati väljavõtted haiguslugudest ja lahanguprotokollidest. Histoloogiliseks uurimiseks võeti koetükid kopsukoest, lümfisõlmedest, põrnast, maksast, neerudest, südamelihasest, osal juhtudel ka sisesekretsiooninäärmetest ja peaaju hüpotaalamuse osast. Tselloidiinlõigud värviti hematoksüliini ja eosiiniga ning hematoksüliini ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi.

Uuritud juhtude hulgas oli 17 naist ja 38 meest, mis näitab, et krooniliselt kulgev, sageli surmaga lõppev tuberkuloosne protsess esineb meestel kaks korda sagedamini kui naistel. Vanuse järgi oli naiste suremus, võrreldes meeste suremusega, prevaleeriv kuni 30. eluaastani, peale 30. eluaastat oli aga meeste suremus kõrgem. Suuremal osal uuritud juhtudest oli tuberkuloosiprotsessi kestus pikaajaline, kuid osal juhtudest oli protsess progresseerunud suhteliselt lühikese aja jooksul.

51 meie haiget olid saanud raviks mitmesuguseid antibakteriaalseid vahendeid erinevates kombinatsioonides ja hulkades. 4 haiget ei olnud saanud tuberkulostaatilist ravi, sest tuberkuloosne protsess oli neil elupuhuselt diagnoosimata. 23 haiget oli paralleelselt antibakteriaalse raviga rakendatud ka kirurgilist ravi. 14 neist suri postoperatiivses perioodis erinevate tüsistuste tagajärjel. Kirurgilise ravi iseloom oli järgmine: kavernotoomia — 6 operatsiooni- ja 6 lahangujuhtu; segment-, lob- või pulmonektomia — 3 operatsiooni- ja 3 lahangujuhtu; torakoplastika — 3 ja ekstrapleuraalne pneumolüüs — 2 lahangujuhtu. Tuberkuloosivormi järgi jagunesid meie juhud järgmiselt — 12 dissemineeritud ja 43 kavernilise või fibrokavernilise kopsutuberkuloosi juhtu. Jaotamine tuberkuloosivormi järgi toimus iga üksiku juhu puhul juba väljakujunenud tuberkuloosivormi, mitte aga algprotsessi järgi. Dissemineeritud kopsutuberkuloosi korral oli haiguse

kestus olnud enamikul juhtudest kuni 2 aastat, kavernilise ja fibrokavernilise tuberkuloosi puhul 2 kuni 10 aastat (29 juhul 43-st). Suuremal osal lahangujuhtudest olid tuberkuloosist haaratud mõlemad kopsud (38 juhul 46-st), kusjuures kõik kopsusagarad olid tuberkuloosi poolt kahjustatud 21-l uuritud juhul. Tuberkuloosete kavernide leid oli sagedasem ülasagarais. Tühikute suurus oli erinev, läbimõõduga kuni 1 cm sedastati ainult 3 kaverni, kuna hiidkaverne leiti 21 juhul.

Paljudel meie juhtudest ei vastanud kliinilis-röntgenoloogilised andmed patoloogilisanatoomilisele leiule. Sageli olid elupuhuselt diagnoosimata läbimõõdult küllaltki suured tühikud. Antud fakt viitab röntgenoloogilise uurimismeetodi mitteküllaldasele efektiivsusele, mida kinnitavad ka kirjanduse andmed [9, 11].

Meie juhtude histoloogiline uurimine näitas, et tuberkuloosi-protsessi iseloom oli enamikul uuritud juhtudest raskem, kui me täheldasime oma eelmises töös [26]. Seda võib ühelt poolt seletada valikulise haigete kontingendiga meie eelmises töös (Tsentraalne Tuberkuloosi Instituut), teiselt poolt võivad olla põhjuseks ravimiresistentsete tuberkuloosibakterite teke ja kohaliku patoloogia isearasused, mis nõuavad täpsemat ja laialdasemat uurimist. Suuremal osal meie poolt uuritud juhtudest olid nekrootilised ja destruktiivsed muutused spetsiifilise põletiku kolletes väga ulatuslikud. Samal ajal olid aga real juhtudel hästi väljendunud ka fibroblastilised protsessid. Eksudatiivsed koereaktsioonid, mis ravi puhul tuberkulostaatiliste preparaatidega jäävad tagaplaanile [16], olid üksikutel meie juhtudel küllaltki hästi väljendunud. Kaverni sisekihi osalist epitelizeerumist täheldati ainult neljal juhul ning kaverni muutumist tsüstitaoliseks moodustiseks ühel juhul, kusjuures viimase puhul leidsid tühikut ümbritsevas kopsukoes siiski üksikud perivaskulaarsed lümfoidsed infiltraadid ja postoperatiivses perioodis tekkiski protsessi ägenemine. Raske oli leida erinevusi patoloogilismorfoloogilises pildis ühe või teise antibakteriaalse vahendi prevaleerimisel. Kuigi esines juhte, kus kaverni seina püoogene membraan oli õhuke ning granulatsioonikihis täheldati laialdast veresoontevõrgustikku, rohkesti epitheloidseid ja võörkeha-hiidrakke, mis kõik on iseloomulikud koereaktsioonidele ravi puhul isonikotiinhappe preparaatidega [13, 16, 25], ei saanud me sedastada nimetatud ravimite prevaleerimist teiste hulgas. Samuti ei saa ka fibroblastilist funktsiooni omistada ainult streptomütsiinile, sest samasuunalisi koereaktsioone täheldati ka juhtudel, kus antibakteriaalsete ravivahenditega ravimist ei olnud toimunud. Andmed ühtivad Canetti [27] uurimistulemustega.

Enamikul meie poolt uuritud juhtudest ei olnud tuberkuloosi-protsess piirdunud ainult kopsukoega, vaid olid kahjustatud ka teised elundid ja lümfisõlmed. Kõige sagedamini leidsid tuberkuloossed muutused kopsuvärdi lümfisõlmedes (35 juhul 46 lahangu-



juhust), mis oma iseloomult olid 23 juhul produktiivsed, kuna ülejäänud juhtudel täheldati tuberkuloosset granuloomi juustundumise (12 juhtu). Tuberkuloosse põletiku olemasolu lümfisõlmedes viitab alalisele tuberkuloosi progresseerumise võimalusele. Lümfisõlmede tuberkuloosne kahjustus esines ühtlaselt kõigis vanusegruppides, mis ei ühti vastavate uurimisandmetega enne antibakteriaalset ajastut, mil tuberkuloosset granuloomi lümfisõlmedes täheldati sagedamini lapse-, nooruki- ja raugaeas [28]. Tänapäeval kirjeldavad mitmed autorid [29, 30] sagedasti lümfisõlmede tuberkuloosi kaasumist kopsutuberkuloosiga.

Miliaarse tuberkuloosi ja tuberkuloosse meningiidiga surmajuhtude arv oli meie andmeil suhteliselt väike (7 juhtu 46 lahangujuhust). See näitab, et seoses antibakteriaalse raviga on tuberkuloosiprotsessi miliarisatsioon märgatavalt vähenenud. Üheks sagedasemaks tuberkuloosiprotsessiga kaasuvaks tüsistuseks oli meie juhtudel amüloidoosi arenemine põrnas, neerudes ja maksas, harvemini neerupealistes ja teistes elundites. Amüloidne düstroofia esines 20 lahangujuhul, neist 9 juhul oli amüloidoosi olemasolu kliiniliselt diagnoosimata. Pooltel juhtudest oli amüloidoos piirdunud ühe elundiga, teisel poolel juhtudest täheldati amüloidi ladestumist samaaegselt mitmes elundis.

Oma töös pöörasime tähelepanu ka morfoloogilistele muutustele endokriinses süsteemis ja aju hüpotaalamuse osas. Kuigi need tähelepanekud olid suhteliselt kasinad, võisime me siiski täheldada teatud iseärasusi erinevates sisesekretsiooni näärmetes ja hüpotaalamuses. Kui enne antibakteriaalse ravivahendite kasutuselevõtmist oli tuberkuloossete muutuste esinemine sisesekretsiooninäärmetes küllaltki sagedane [31, 32], siis käesoleval ajal tuleb neid ette märgatavalt harvemini [33, 34]. Meie täheldasime histoloogiliselt tuberkuloosset protsessi ühel juhul neerupealistes ja ühel juhul munasarjas. Samal ajal olid aga küllaltki sagedased düstroofilised, atroofilised ja sklerootilised muutused neerupealistes, kõhu- ja kilpnäärmes, harvemini hüpofüüsis ja sugunäärmeis. Sagedamini kahjustuvad sisesekretsiooninäärmed fibrokaverniliste vormide ja kaseosse pneumoonia puhul. Düstroofilised muutused ajukoe hüpotaalamuse piirkonnas peritsellulaarsete ja perivaskulaarsete vakuoolidena olid samuti iseloomulikud meie poolt uuritud kroonilise kuluga haigusjuhtudele. Uurides patoloogilisi muutusi kesknärvisüsteemis fibrokavernilise kopsutuberkuloosi puhul, märgib Gorbatschenko [35], et krooniliselt kulgeva tuberkuloosiprotsessi korral ajukoes esinevad raskekujulised düstroofilised ja sageli nekrobiotilised muutused ei ole samal ajal suurel määral sõltuvad haiguse vormist ja kulust, ägenemiste sagedusest ja tüsistustest. Kahtlemata on üldine tuberkuloosne intoksikatsioon kõigi nende muutuste tekke põhjuseks, kusjuures kõik sisesekretsiooninäärmed, olles omavahel funktsionaalselt tihedas seoses, on samal ajal sõltuvad ka kesknärvisüsteemi tegevusest.

Štören [36] märgib, et funktsionaalsed häired hüpofüüsis, olles põhjustatud peamiselt düstroofilistest muutustest, kutsuvad esile kilpnäärme, neerupealiste ja sugunäärmete funktsiooni alanemise, millega kaasub nimetatud näärmete koe atroofia.

Operatsioonijärgsete surmajuhtude lähemal analüüsimisel selgub, et oluliseks surmapõhjuseks postoperatiivses perioodis oli tuberkuloosiprotsessi ägenemine, mis võib ühelt poolt sõltuda ravimiresistentsete mikroorganismide olemasolust kopsukoos, teiselt poolt kas röntgenoloogilise uurimismeetodi puudulikkusest või haige mitteküllaldasest igakülgsest uurimisest enne operatsiooni. Nii tekivad postoperatiivses perioodis laialdased kaseoose pneumoonia kolded, bronhiaalfistulid, empüeemid. Trombembooliate teke kopsuarteris oli mõnedel meie juhtudel surmaga lõppevaks postoperatiivseks tüsistuseks. Kahel meie haigel operatsiooni ajal akuutse verekaotuse tagajärjel tekkinud pleuropulmonaalne šokk ja sellele järgnev surm olid põhjustatud operatsioonitehnilisest veast.

Kõigi nende põhjuste juures ei saa vaikides mööduda ka tuberkuloosibakterite ravimiresistentsuse arenemisest, mis vaatamata sellele, et ainult vähestel meie juhtudest oli BK ravimiresistentsus määratud, ei lülita välja selle olemasolu võimalust meie poolt uuritud juhtudel, eriti kui silmas pidada, et peaaegu kõigil juhtudel oli kasutatud antibakteriaalsete vahendite hulk suur, kuid ravigeefekt vähene. Analüüsides kopsuresektsoonide tulemusi tuberkuloosahaigetel, leidsid Sweetman ja Salyer [37], et ravimiresistentsete tuberkuloosibakteritega haigete rühmas esines tüsistusi 34,8% ja suremus oli 10,9% juhtudest. Suurim tüsistuste ja surmajuhtude arv oli pneumektoomiate puhul. Muidugi ei ole õige siduda kõiki operatsioonide ebaõnnestumisi vahetult BK ravimiresistentsuse tekkega, nagu seda teeb osa autoreid [38], kuid üheks põhjuseks on see kindlasti.

Tööst nähtub, et kaverniline ja fibrokaverniline kopsutuberkuloos omab, vaatamata üldisele tuberkuloosi haigestumise pidevale langusele, küllaltki suurt erikaalu kõigi tuberkuloosi haigusjuhtude hulgas. Eriti oluline on seda märkida seepärast, et laialdaste destruktiivsete muutustega haiged on infektsiooni levitajateks ümbruskonnas. Praegu on meil aga kõik profülaktilised menetlused suunatud tuberkuloosi kui massilise nakkushaiguse likvideerimisele.

Ainult süstemaatiliselt rakendatud varajane pikaajaline antibakteriaalne ravi koos vitamiinide ja mitterspetsiifiliste preparaatide kasutamisega, samuti õigeaegne kirurgiline ravi võivad tagada tuberkuloosi kaverniliste vormide erikaalu tunduva vähenemise ja likvideerimise. Samal ajal tuleb senisest suuremat tähelepanu pöörata endokriinse aparaadi ja parenhümatoosete elundite düstroofilistele muutustele, mis sageli kaasuvad raskesti kulgeva tuberkuloosse protsessiga. Tuberkuloosibakterite ravimiresis-

tentsuse määramine peab aga kliinilises praktikas leidma laialdast kasutamist.

#### KIRJANDUS

1. Пузик В. И. В кн.: Хирургические методы лечения при туберкулезе, М., 1954, 100—116.
2. Юрьева В. Ф. В кн.: Стрептомицин в лечении больных туберкулезом, Киев, 1952, 38—59.
3. Auerbach, O., Am. Rev. Tuberc., 1955, 71, 2, 165—185.
4. Ольховская И. Г. В кн.: Антибактериальная терапия в эксперименте и клинике туберкулеза, М., 1958, 91—98.
5. Berblinger, W., Wien. klin. Wchschr., 1955, 67, 14, 240—242.
6. Leonhardt, J., Znttbl. ges. Tbkforsch., 1956, 72, 3, 147.
7. Puelma, H., Ebensberger, S., Dis. chest., 1953, 23, 5, 558—567.
8. Bernard, E., Carraud, J. Ref.: Совр. пробл. Tbk., 1954, 4 [28], 27—28.
9. Logan, P., Am. Rev. Tuberc., 1955, 71, 6, 830—840.
10. Goly, P., Bernard, M. Ref.: Совр. пробл. Tbk., 1954, 4 [28], 27.
11. Blasi, A., Curci, G., Arch. fisiologia, 1954, 9, 8, 575—591.
12. Карцивадзе Р. Е. В кн.: Тр. Респ. ин-та туб. Груз. ССР Тбилиси, 1957, 8, 306—311.
13. Denst, J., Am. Rev. Tuberc., 1953, 68, 1, 144—149.
14. Tanaka, M., The Sapporo Med. Journal, 1954, 6, 1—5.
15. Figueiredo, P., Paola, D., Am. Rev. Tuberc., 1956, 1, 20—21.
16. Пузик В. И., Пробл. Tbk., 1957, 1, 62—73.
17. Gold, D., Hall, W., Dis. Chest., 1954, 26, 6, 640—645.
18. Hug, H., Schweiz. z. allg. Path., 1955, 18, 223—240.
19. Walther, G., Winter, K., Tbkarzt, 1954, 8, 1, 20—23.
20. Brouet, G., Chrétien, J., Marche, J., Ref.: Znttbl. ges. Tbkforsch., 1956, 72, 1/2, 18.
21. Синельникова Е. П. В кн.: Профилактика и лечение туберкулеза, Киев, 1955, 145—152.
22. Чернышев В. Ф., Луценко Т. А. и др. В кн.: Антибактериальная терапия в эксперименте и клинике туберкулеза, М., 1958, 28—35.
23. Асеев Д. Д., Пробл. Tbk., 1958, 4, 14—20.
24. Журули Л. Д., Сравнительная оценка методов изучения устойчивости туберкулезных палочек к химиотерапевтическим препаратам. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1955.
25. Figueiredo, P., Paola, D., Am. Rev. Tuberc., 1957, 76, 5, 871—876.
26. Яннус Л. Э. В кн.: Тр. ин-та туберк. АМН СССР. М., 1957, IX, 141—154.
27. Canetti, G., Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose, 1954, XXIV, 3—4, 148—250.
28. Huebschmann, P., Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin, 1929.
29. Brecklinghaus, A., Beitr. Klin. Tbk., 1955, 114, 357.
30. Fischer, P., Beitr. Klin. Tbk., 1955, 113, 1.
31. Пейсахович И. П., Врачебное дело, 1929, 5, 343—347.
32. Пузик В. И., Вопр. Tbk., 1931, 2, 196—199.
33. Подусовский В. Ф., Шлапак П. Т. В кн.: Вопросы терапии и функциональных исследований при туберкулезе, Львов, 1957, 245—253.
34. Расулев Н. И. В кн.: Тез. докл. научной сесс. проф.-препод. состава, Ташкент, 1957, 54—55.
35. Горбаченко Л. А. В кн.: Тр. ин-та туберк. АМН СССР, 1956, VIII, 143—152.
36. Штырен М. Я., Морфологические изменения эндокринных желез при различных формах туберкулеза. Канд. дисс., М., 1954.
37. Sweetman, W., Salyer, J. Ref.: Совр. пробл. Tbk., 1958, 2 [50], 60—62.
38. Amoroso, F., Can. Tuberc. Assoc., 1955, 55, 162—165.

# **КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БИОПСИЙНЫХ И СЕКЦИОННЫХ СЛУЧАЕВ ДИССЕМНИРОВАННОГО И ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

Канд. мед. наук Л. Яннус

## **Резюме**

В настоящей работе приведены данные об исследовании 55 случаев диссеминированного и кавернозного или фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. 9 из них были оперативно удаленные участки легких и 46-вскрытий. Антибактериальное лечение было применено в 51 случае, при этом в 21 из них было одновременно произведено и оперативное вмешательство на легких. Не во всех исследуемых случаях клинико-рентгенологические данные соответствовали патолого-анатомической находке — многие гигантские полости не были в клинике диагностированы. В патоморфологической картине туберкулезных изменений мы не могли отметить определенных различий между леченным и нелеченным туберкулезом, а также при преобладании в лечении одного или другого антибактериального препарата. Туберкулезные изменения в лимфатических узлах легких были найдены в 35 наблюдениях из 46. Амилоидная дистрофия была обнаружена в 20 секционных наблюдениях, в 9 из них наличие амилоида не было определено в клинике. Туберкулезные изменения в эндокринных органах были найдены лишь в двух случаях. Дистрофические, атрофические и склеротические изменения в эндокринных железах наблюдались чаще. Более важными причинами смерти больных в постоперационном периоде было обострение туберкулезного процесса в легких и тромбоэмболия легочной артерии.

## **CLINICAL-ANATOMICAL ANALYSIS OF BIOPSIES AND SECTIONS WITH DISSEMINATED AND FIBROCAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS**

**L. Jannus**

### **S u m m a r y**

In the present examination fifty-five cases of disseminated and cavernous or fibrocavernous pulmonary tuberculosis were studied. 9 of them were surgical lung biopsies and 46—sections. In 51 cases various antibacterial treatment and in 21 of them at the same time the surgical intervention were used. The clinical-roentgenological diagnosis did not correspond in all the cases to the anatomic-pathologic find — many giant cavities had not been diagnosed in clinic. We could not find any difference in the pathomorphological picture of tuberculous lesions between treated and nontreated cases, nor at the prevalence of one or another chemotherapeutic agent in the treatment. In pulmonary lymph nodes the tuberculous changes had been found in 35 cases out of 46. Amyloid-dystrophical changes were discovered in 20 sections, in 9 of them the presence of amyloid had not been determined clinically. Tuberculous lesions in endocrine organs had been found only in two sections. Dystrophical, atrophical and sclerotical changes in endocrine glands had been revealed more often. The most important causes of deaths of patients in the postoperation period were the aggravation of tuberculous process in lungs and the thromboembolia of pulmonary artery.

## SILIKOOTILISTEST MUUTUSTEST BRONHOPULMONAALSETES LÜMFISÖLMEDES PÕLEVKIVI-PNEUMOKONIOOSSI PUHUL

Med. tead. kand. V. KÜNG

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Põlevkivi kaevandamisel ja töötlemisel tekkiva tolmu pneumokonioosi tekitava toime selgitamiseks uurisime histoloogiliselt kopsumuutusi põlevkivitööstuse töolistel, kes surid mitmesugustel põhjustel. Selgus, et põlevkivitolmu pikemaajalise sissehingamise tagajärjel kujuneb töolistel aeglaselt arenev pneumokoniootiline kopsufibroos, mida iseloomustavad difuussele (interstitsiaalsele) pneumokonioosivormile omased muutused — alveolaarvaheseinte fibroosne paksenemine, perivaskulaarne ja peribronhiaalne skleroos. Silikoosile iseloomulikke kihilis-kontsentrilise ehitusega fibroosseid sõlmekesi kopsudes ei leitud (Küng [1])

Põlevkivi-pneumokonioosi avastamist eeskätt pikema (üle 10 aasta) tööstaažiga põlevkivikaevuritel (Salzman [2]), samuti põlevkivitolmust tingitud difuusse iseloomuga pneumokoniootiliste muutuste aeglast progresseerumist võib seletada madala tolmu kontsentratsiooniga kaevanduste õhus ( $2-30 \text{ mg/m}^3$ ) ja vähese kvartsi, s. o. vaba  $\text{SiO}_2$  sisaldusega (5—8%) põlevkivitolmus.

Sõlmelist pneumokonioosivormi leitakse nende ettevõtete töolistel, kes hingavad sisse õhku, milles on palju tolmu ning mis sisaldab rohkesti kvartsi. Neis tingimustes arenevad pneumokoniootilised muutused suhteliselt kiiresti ning kopsu interstitsiaalse koe difuussele fibroosile lisandub rohkearvuliselt tüüpilisi silikootilisi sõlmekesi [3]. Sidekoe difuusset rohkenemist, millega ei kaasne tüüpiliste silikootiliste sõlmekeste teket, täheldatakse vähese kvartsisisaldusega tolmu puhul, millede hulka kuulub ka põlevkivitolm. Üsna sageli esineb pneumokonioosi segavorm, kus rohkem või vähem väljendunud difuusse kopsuskleroosi taustal leitakse mitmesugusel arvul silikootilisi sõlmekesi [3].

Samadel surnud põlevkivitöolistel, kellel jälgisime põlevkivitolmu toimet arenenud kopsumuutusi, uurisime mikroskoopiliselt ka kopsuväрати (bronhopulmonaalseid) lümfisõlmi. Need uurimised näitasid, et tunduv osa kopsudesse sattunud põlevkivitolmust

kandub lümfiteede kaudu kopsuvärati lümfisõlmedesse, põhjustades neis fibroossete muutuste arenemist.

Kopsuvärati lümfisõlmede mikroskoopilisel uurimisel äratas erilist tähelepanu tüüpiliste silikootiliste sõlmekete (vt. tahv. XXX ja XXXI, 3) leid osa põlevkivitöölise fibroossete muutustega lümfaatilises koes. Tähelepanuvääriv on see leid eriti seetõttu, et kopsukoes endas silikootilisi sõlmekesi ei avastatud.

Kopsuvärati lümfisõlmedes paiknevaid tüüpilisi silikootilisi sõlmekesi leiti 9 töölisel, kellest 7 olid töötanud kaevanduse allmaaosas 5—30 aastat, üks kaevanduse maapealses osas põlevkivi raudteevagunitesse laadijana 9 aastat ja üks põlevkivi töötlemise kombinaadis tuha eemaldajana 24 aastat. Kentsentrilise ehitusega kiudsidekoelisi sõlmekesi täheldati eeskätt pikema tööstaažiga põlevkivitöölistel. Nii leiti 15 töölise seas, kelle tööstaaž põlevkivitööstuses oli kuni 10 aastat, ainult kahel juhul silikootilisi sõlmekesi. Seevastu 10 töölise seas, kelle tööstaaž põlevkivitööstuses oli üle 10 aasta, leiti silikootilisi sõlmekesi 7 töölisel.

Lümfisõlmed, milledes esines silikootilisi sõlmekesi, olid kas osaliselt või kogu ulatuses fibroossed. Rohke tolmu sisaldusega fibroossetel aladel võis hästi eristada tihedamaid fibroosseid sõlmekesi, kus sidekoekiud asusid kentsentriliselt. Mõnel juhul olid mitmesuguse suurusega sõlmekesed omavahel liitunud konglomeraadiks, mis võttis enda alla suurema osa lümfisõlmest. Sidekoeliste sõlmekete rohket tolmuosakeste sisaldust näitasid nii tavalised histoloogilised preparaadid kui ka histoloogilistest lõikudest tuhamisel saadud spodogrammide.

Enamikul juhtudest leiti sama töölise kopsuvärati lümfisõlmedes mitmesuguses arengustaadiumis sõlmekesi. Väiksemamõõduliste puhtifibroossete ning nooremateks peetavate sõlmekete kõrval täheldati suurema läbimõõduga ning vanemaid sõlmekesi, milles sidekude oli kaugele arenenud sekundaarsete muutustega (hüalinoos, nekroos).

Illustratsiooniks esitame andmeid lümfisõlmede koniootilistest muutustest kahel töölisel.

1. Tööline M., 46 a. vana; oli töötanud 17 aastat Kukruse kaevanduses allmaatöödel (toestajana, laava- ja eekaevurina). Suri mehaanilise trauma tagajärjel. Varem teiste tööstuslike tolmuudega kokku ei olnud puutunud.

Mikroskoopilisel uurimisel leiti kopsudes põlevkivitolmu kogunemist ja sellest tingitud interstitsiaalse koe difuusse iseloomuga (sõlmeketeta) pneumokoniootilist fibroosi. Bronhopulmonaalsed lümfisõlmed sisaldasid väga suurel arvul samalaadseid pruunika varjundiga tumehalkjaid tolmuosakesi, nagu neid leidis kopsukoes. Tolmupartiklid olid lümfaatilises koes kas vabalt või fagotsüteeritud makrofaagsete rakkude poolt. Paiguti oli lümfisõlmedes massiliselt suuri ümaraid makrofaage (koniofaage), mille kontuurid nende hõredama paigutuse korral olid eristatavad. Tolmu tihe-

dama ladestumisega lümfisõlmede osades, kus tolmu endasse haaranud rakkude piirjooned polnud enam nähtavad, täheldati lümfaatilise koe fibrooset tihenemist. Suurema tihedusega fibroos- ses koes leiti kollageensete kiudude vahel ainult vabu tolmuosa- kesi, kuna koniofaage neil aladel ei täheldatud. Mõned lümfisõlmed olid skleroseerunud kogu ulatuses. Lümfisõlmede difuusselt skle- roseerunud aladel leiti üksikuid hästi piirdunud sõlmelisi moodus- tisi, kus kollageensete kiudude kimbud paiknesid kontsentriselt. Van Giesoni järgi värvitud preparaatides oli sõlmekeste perifeerne osa värvunud punasena, sõlmekeste tsentraalne osa — roosakas- kollasena või kollasena. Lisaks fibroosse koe düstroofilistele muu- tustele täheldati suuremate sõlmekeste keskosas nekroosi (tahv. XXX, 2)

2. Tööline L., 65 a. vana; oli töötanud 30 aastat kaevandu- ses «Käva-2», kus oli eekaevuriks ja hiljem eekaevurite briga- diriks. Suri Kohtla-Järve linnahaiglas. Patoloogilisanatoomiline diagnoos: parema kopsu ülemise sagara vähk.

Mikroskoopiliselt leiti kopsudes põlevkivitolmust põhjustatud muutustena alveolaarvaheseinte, kopsusagarikkude vaheko- e, peri- vaskulaarse, peribronhiaalse ja subpleuraalse sidekoe koniootilis- fibrooset paksenemist. Tüüpilisi silikootilisi sõlmekesi kopsukoes ei täheldatud.

Kopsuvärati lümfisõlmed olid tolmu ladestumisest tumehalk- jalt pigmenteerunud. Lümfisõlmede fibroosi tugevus osutus mitme- suguseks: mõned lümfisõlmed olid sidekoestunud kogu ulatuses, mõned osaliselt. Lümfisõlmedes, kus fibroos oli osaline ning nõr- galt väljendunud, leiti (eriti fibroosivabadel aladel) suurel arvul tolmu- sisaldavaid makrofaage. Paralleelselt lümfisõlme sidekoestu- mise suurenemisega vähenes koniofaagide arv ning tihedama kiud- sidekoega aladel leiti kollageensete kiudude vahel vaid tolmuosa- kesi. Mõnede lümfisõlmede fibroosetes piirkondades võis kergesti eristada mitmesuguse suurusega (submiliaarseid, miliaarseid ja suuremaid) sõlmelisi moodustisi, kus kollageensete kiudude kim- bud paiknesid enam-vähem kihilis-kontsentriselt (tahv. XXXI, 3). Paiguti moodustasid fibroossed sõlmekesed konglomeraate; suu- remates sõlmekestes esines düstroofilis-nekrobiootilisi muutusi. Värvitud ja värvimata histoloogilistes preparaatides nähti side- koelistes sõlmekestes asuvaid tolmuosakesi suhteliselt halvasti. Tunduvalt paremini ning suuremal arvul sedastati väikesi tolmu- osakesi histoloogilistest lõikudest valmistatud spodogrammides (tahv. XXXI, 4) nende uurimisel polariseeritud valguses. Suur osa spodogrammides leiduvatest tolmu anorgaanilistest osakestest olid polariseeritud valguses sätendav-valged, mis on iseloomulik ränidioksüüdi osakestele. Spodogrammide tõestasid raniühendite rohket esinemist fibroosetes sõlmeketes.

Ülal kirjeldatud kihilis-kontsentrisel ehitusega sõlmjaid side- koelisi moodustisi, mida leiti põlevkivi-pneumokonioosi puhul



kopsuvärati lümfisõlmedes, võis täiel määral pidada tüüpilisteks silikootilisteks sõlmekesteks. Sellise ehitusega sidekoelisi sõlmekesti ei leita muude patoloogiliste protsesside puhul.

Nagu nähtub kirjandusest, leitakse kopsuvärati lümfisõlmedes silikootilisi sõlmekesti nende samaaegse esinemise korral kopsukoes. Väga haruldaseks osutub aga silikootiliste sõlmekeste leid kopsuvärati lümfisõlmedes neil juhtudel, kus sõlmekesti kopsus ei täheldata. Sellise leiu esinemise võimalikkusele osutavad vaid üksikud autorid (Dvižkov [4])

Meie materjalis esinenud 9 juhtu tõestavad veenvalt, et tüüpiliste silikootiliste sõlmekeste esinemine regionaarsetes lümfisõlmedes on võimalik ka siis, kui kopsukoes esineb sõlmekesteta interstitsiaalne pneumokonioos. Selline leid, mis on põlevkivipneumokonioosi teatavaks omapäraks, väärrib tähelepanu nii pneumokoniooside patogeneesi kui ka nende morfoloogiliste vormide seisukohalt.

#### KIRJANDUS

1. Кюнг В. А., Сланцевый пневмокониоз, Таллин, 1959.
2. Зальцман С. М., Известия Академии Наук Эстонской ССР, т. VI, серия биологическая, 1957, 1, 61.
3. Классификация пневмокониозов и методические указания к пользованию классификацией пневмокониозов. (Министерство здравоохранения СССР), М., 1958.
4. Движков П. П. В кн.: Борьба с силикозом, т. 2, изд. АН СССР, М., 1955, 318.

## **О СИЛИКОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В БРОНХОПУЛЬМО- НАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ СЛАНЦЕВОМ ПНЕВМОКОНИОЗЕ**

Канд. мед. наук В. Кюнг

### **Р е з ю м е**

Проводилось патогистологическое исследование пневмокониотических изменений, развивающихся в бронхопульмональных лимфатических узлах, у рабочих сланцевой промышленности, умерших вследствие различных причин.

В результате длительного вдыхания сланцевой пыли, содержащей 5—8% свободной двуокиси кремния, в легких развивается диффузно-склеротическая (интерстициальная) форма пневмокониоза.

Пылевой фиброз прикорневых лимфатических узлов выражается, с одной стороны, в развитии диффузного фиброза и, с другой стороны, в образовании фиброзных слоисто-концентрических узелков.

Хорошо выраженные типичные слоисто-концентрические силикотические узелки были обнаружены во многих лимфатических узлах ворот легких у 9 рабочих, длительно (от 5 до 30 лет) соприкасавшихся с пылью горючих сланцев.

Проведенные исследования показывают, что характерной особенностью сланцевого пневмокониоза является наличие типичных для силикоза узелков в лимфатических узлах ворот легких при слабо выраженном пневмокониотическом фиброзе диффузного (банзузелкового) типа в самой ткани легких.

# ON THE SILICOTIC CHANGES IN BRONCHO-PULMONARY LYMPH NODES IN CASES OF PNEUMOCONIOSIS PRODUCED BY INHALATION OF OIL SHALE DUST

V. K $\ddot{u}$ ng

## S u m m a r y

A pathohistological investigation of pneumoconiotic changes, developing in the broncho-pulmonary lymph nodes of workers in the oil shale industry, who had died in consequence of various causes, was undertaken.

As a result of prolonged inhalation of oil shale dust, containing 5—8 per cent of free silica, a diffuse sclerotic (interstitial) form of pneumoconiosis develops in the lung tissue.

The fibrosis of broncho-pulmonary lymph nodes, produced by inhalation of oil shale dust, is expressed in development of diffuse fibrosis on the one hand, and of laminated concentric nodules on the other hand.

Well-expressed typical silicotic laminated concentric nodules were found in many hilar lymph nodes in 9 workers, who over a long period of time (5—30 years) had been in contact with the dust of oil shale.

The investigations carried out show that a characteristic feature of pneumoconiosis produced by inhalation of oil shale dust is the formation of typical silicotic nodules in broncho-pulmonary lymph nodes in the presence of slight pneumoconiotic fibrosis in the lung tissue.

## VEISTE TUBERKULOOSI TÕRJE AKTUAALSEID KÜSIMUSI

**Prof., vet. tead. dokt. V. Ridala**

Eesti Põllumajanduse Akadeemia

Veiste tuberkuloosi küsimused üldse, eriti diagnostika- ja tõrjealased küsimused, on Eesti NSV-s viimastel aastatel muutunud väga aktuaalseteks, sest veterinaararstide üheks tähtsamaks ülesandeks on lähemate aastate jooksul likvideerida veiste tuberkuloos. Mainitud ülesande täitmine on raske ja komplitseeritud, sest tuberkuloosi levikut veiste hulgas soodustavad väga paljud asjaolud. Kuid tegelik elu on korduvalt näidanud, et kui asutakse teadlikult ja suure hoolega küsimuse lahendamisele ning välditakse kõiki tuberkuloosi leviku võimalusi, siis saadakse häid tulemusi tuberkuloosi tõrjes.

Missuguste raskustega veiste tuberkuloosi likvideerimisel on tegemist, näitab ka see, et enamiku meie veterinaararstide tõsisele püüdlusele vaatamata ei ole tuberkuloossete veiste arv viimastel aastatel vähenenud, vaid isegi suurenenud, kuigi igal aastal on tapetud umbes 2000 tuberkuloosset veist. Tekib küsimus, mis on olnud selle ebaedu põhjuseks.

Eelkõige tuleb märkida, et tuberkuliniseerimisel, nii nagu kõigi bioloogiliste reaktsioonide puhul, ei saada alati 100%-liselt õigeid tulemusi, ka mitte siis, kui tuberkuliniseerimine on tehniliselt laitmatult läbi viidud, rääkimata neist juhtudest, kus tuberkuliniseerimine pole teostatud nõuete kohaselt. Paljude autorite andmeil kõigub tuberkuliniseerimisel saadud ebaõigete tulemuste protsent 2—15 piires. On aga tuberkuliniseerimine teostatud korralikult ja seejuures arvestatud vastavatel loomadel ka kliinilist leidu, siis saadakse uuritud juhtudest kuni 98% õigeid tulemusi.

Tuberkuliniseerimisel negatiivseid tulemusi võib saada värske esmase infektsiooni puhul. K. Manningeri [1] andmeil tekib veistel allergiline seisund ja nad hakkavad tuberkuliinile reageerima 8.—50. päeval (enamasti aga kulub selleks vähem kui 3 nädalat) pärast tuberkuloositekitajatega nakatumist. Säärastel juhtudel välditakse ebaõigeid diagnoose sellega, et tuberkuliniseeritakse teistkordselt ja mitte varem kui kolme nädala pärast.

Tuberkuliinile ajutiselt mitte reageerida võivad ka raskekujulist tuberkuloosi põdevad ja juba kurtunud veised, eriti pärast

väsitavat transporti. Kuid viimati mainitud juhtudel on tuberkuloos enamasti kliiniliselt diagnoositav.

Tuberkuliniseerimisel võib ebaõigeid tulemusi saada ka seetõttu, et mitmesugused teised infektsioonihaigused ja mõned invasioonihaigused võivad juhuslikult anda mittespetsiifilise positiivse reaktsiooni. Nii näiteks Götze [2], J. Dobbersteini [3], R. Manningeri [1] jt. andmeil on nimetatud juhte täheldatud veistel brutselloosi, paratuberkuloosi, kiirikseentõve, maksakaantõve, ehhinokokoosi jt. haiguste puhul. Säärased juhud on üldiselt haruldased ja seetõttu need ei tohiks suurel määral häirida veiste tuberkuloosi tõrje teostamisel.

Teiseks põhjuseks, miks veiste tuberkuloosi likvideerimisel pole seni saadud kogu vabariigi ulatuses häid tulemusi, on see, et mõned veterinaartöötajad pole teostanud küllaldaselt määral nõuetekohast tuberkuliniseerimist. Seetõttu on juhtunud, et mõningaid tuberkuloosseid karju on peetud koguni tuberkuloosivabadeks.

Kolmandaks veiste tuberkuloosi levikut soodustavaks asjaluks on, et mitmetel juhtudel pole haigeid veiseid õigeaegselt isoleeritud tervetest. Sel puhul liberaalitsemine tasub end väga kurnalt kätte. Mõnedel juhtudel on tapmisele määratud tuberkuloossed veised edasi müüdud või nende asemel on tapamajja saadetud teised, väiksema toodanguga veised.

Neljandaks ja meil peamiseks tuberkuloosi leviku põhjuseks veiste hulgas, eriti aga tuberkuloosi levikul tervettesse karjadesse, on piima ja lõssi puudulik pastöriseerimine. Viimastel aastatel on juba hakatud suuremat rõhku panema piima pastöriseerimisele, kuid kogemused näitavad, et see pole veel küllaldane. Sage-dasti ei tööta pastörisaatorid tarvilikul temperatuuril ja piimas esineda võivad tuberkuloositekitajad jäävad hävitamata. On esinenud ka juhtumeid, kus piima üldse ei pastöriseeritud. Seepärast on tarvilik, et veterinaararstid tõhustaksid piimatööstustes piima ja lõssi pastöriseerimise kontrolli ja selgitaksid piimatööstuste töötajatele, millist suurt kahju meie rahvamajandus siis saab, kui piim ja lõss jäävad pastöriseerimata ja tagasiantava lõssiga levitatakse tuberkuloosi paljudesse majanditesse.

Katseliselt on E. Ridala [4] selgitanud, et kui piima piimatööstuses ei pastöriseerita, siis ühe majandi lehmade tuberkuloositekitajaid sisaldava piima koorimine võib niivõrd saastata piimatöötlemise masinaid, et pärast seda samal päeval tagasiantav kogu lõss sisaldab tuberkuloositekitajaid, sellele vaatamata et kogu muu piim pärines tervetelt lehmadelt.

Mainitut arvestades on tingimata tarvilik, et tuberkulooselt või tuberkuloosikahtlastelt lehmadelt pärinev piim pastöriseeritaks või keedetaks kohapeal majandites. Samuti on väga vajalik, et veterinaararstid kontrolliksid vähemalt kord kuus piima pastöriseerimise kvaliteeti neis piimatööstustes, kus töö-

deldakse ainult tervetelt lehmadel pärinevat piima. Neis piimatööstustes, kus töödeldakse tuberkuloosetelt või tuberkuloosikahtlastelt lehmadel pärinevat piima, tuleb veterinaararstidel kontrollida pastöriseerimise kvaliteeti vähemalt kord nädalas.

Veterinaaria Valitsusel tuleb hoolitseda selle eest, et piima pastöriseerimise eeskirjade mittetäitmises süüdi olevad isikud võetaks vastutusele.

Veiste tuberkuloosi leviku põhjuste selgitamisel tuleb arvestada, et ka inimesed ja linnud (kanad, tuvid jt.) võivad tuberkuloosi veiste hulgas levitada. Meil on esinenud rida juhte, kus veterinaararstidel tekkis tõsine kahtlus, et tuberkuloosikahted inimesed on nakatanud veiseid, kuid selle tõestamiseks ei teostatud vastavaid uurimisi. Meil õnnestus 1958. aastal kahes majandis Eesti NSV-s esmakordselt bakterioloogiliste uurimistega ja katseloomade nakatamisega selgitada, et kahes majandis oli veistel tuberkuloos põhjustatud inimesel esinevate tuberkuloositekitajate variandist ehk tüübist<sup>1</sup>. Mõlemas majandis olid veised tuberkuloosikahted inimestega kokku puutunud, kusjuures ühes majandis vastaval inimesel leidsime rõgas massiliselt tuberkuloositekitajaid. Võib arvata, et mainitud majandid pole Eesti NSV-s ainukesed, kus tuberkuloos inimestelt on levinud veistele. Seepärast on vaja tuberkuloosi leviku tõkestamiseks inimestelt loomadele keelata tuberkuloosikahtedel või tuberkuloosikahtlastel inimestel töötamine ja viibimine veisefarmides. Ühtlasi tuleb kehtestada nõue, et veisefarmide töötajaid eranditult põhjalikult kontrollitaks kord kvartalis tuberkuloosi suhtes.

Veterinaarbakterioloogilised laboratooriumid peavad tarvidusele vastavalt selgitama, missuguse tuberkuloositekitajate variandiga on antud majandi veiste puhul tegemist. Selle teostamine ei ole laboratooriumi tingimustes eriti raske, kui silmas pidada tabelis 1 esitatud tuberkuloositekitajate veise ja inimese variandi bioloogilisi omadusi. Nimetatud variantide määramisel oleme kasvu jälgimiseks kasutanud teiste menetluste kõrval hea eduga munasöödet Petraghiani järgi glütseriinita ja glütseriini lisandiga.

Tuberkuloositekitajate inimese variandist põhjustatud tuberkuloosi puhul veistel tuleb arvestada seda, et vastavad veised nakatumise järel annavad tuberkuliniseerimisel positiivse reaktsiooni; kuid mõne aja pärast, kui infektsioon ei kordu, nad võivad mitte enam reageerida. Nii märgib A. Walther [5], et tuberkuloositekitajate inimese variandi poolt veistel põhjustatud tuberkuloosi korral kaob neil positiivne tuberkuliinireaktsioon 3—8 kuu pärast, juhul kui reinfektsiooni ei järgne.

Tuberkuloosialases maailmakirjanduses on rohkesti andmeid selle kohta, et inimesed, eriti lapsed, võivad omakorda saada nakkuse veistelt tuberkuloositekitajate veise variandiga. Seejuu-

<sup>1</sup> Uuema bakterioloogilise nomenklatuuri kohaselt kasutatakse «tüübi» asemel «variant».

Tabel 1

**Bioloogilisi omadusi *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis*'e ja *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*'e eristamiseks**

Tunnus	<i>Varietas bovis</i>	<i>Varietas hominis</i>
Kepikeste kuju Ziehl-Neelseni j. värvitud äigepreparaadis	Sageli ebaühtlaselt värvunud ja mõnikord pak-sud tõntsakad kepikesed	Enam-vähem ühtlaselt värvunud õrnad sihvakad ja nõrgalt kõverdunud kepikesed
Kasvu ilmumine söötmeil	6—7 nädala pärast	3 nädala pärast
Kasv glütseriinipuljongi pinnal	Nõrk kasv, õhuke nahk	Lopsakas kasv, paks kortsus nahk
Kasv glütseriinita söötmeil	Võrdlemisi hea kasv, väikesed ümmargused niisked läikivad kolooniad	Nõrk kasv
Kasv glütseriini sisaldaval söötmel	Nõrk kasv	Lopsakas kasv, kuivad vintsked vahajad kolooniad
Kolooniate omadused	Pehmed salvitaolised, kergesti laialiaetavad kolooniad	Kõvad, raskesti laialiaetavad kolooniad
Patogeensus meriseale	Tugevasti patogeenne; palju kepikesi äigepreparaadis	Tugevasti patogeenne; vähe kepikesi äigepreparaadis
Patogeensus küülikule	Tugevasti patogeenne	Nõrgalt patogeenne
Patogeensus veisele	Tugevasti patogeenne	Nõrgalt patogeenne
Patogeensus inimesele	Peamiselt lastele patogeenne	Vastavalt tüvedele varieeruvalt patogeenne

res on täiskasvanutel sagedamini tabatud mahlasõlmed ja nahk, lastel ka veel luud ja liigesed. Kuid peale selle võib kõnesolev tuberkuloositekitajate variant tabada inimese kopsusid ning kuse- ja suguelundeid ning sealt, samuti nagu inimese nahaltki, hõlpsasti levida veistele.

Peale tuberkuloositekitajate veise ja inimese variandi on veistele patogeenne ka lindude tuberkuloositekitaja — *Mycobacterium avium*. Kolhooside ja sovhooside veisefarmides võivad lindude tuberkuloositekitajat veiste hulgas levitada eelkõige tuberkuloossed tuvid. Et need linnud on meil sagedased veiselautade elanikud ja et nad lendavad tihti ka kanalate ümbrusesse, siis võivad nad seal kanadel tuberkuloosi esinedes nakatuda ja omakorda infektsiooni edasi kanda veistele.

Erasektori veiste hulgas võivad lindudest esijoones kanad tuberkuloosi levitada, sest individuaalloomapidajatel on enamasti ühes ruumis koos kõik loomad ja linnud.

Veiste tuberkuloosi peamiseks levitajaks on tuberkuloossed veised, seepärast on nende kiire avastamine ja isoleerimine ning võimalikult kiire likvideerimine lihaloomadena väga oluline suurema edu saavutamiseks veiste tuberkuloosi tõrjes. Sellele vas-

tavalt tuleks Eesti NSV-s lühikese aja jooksul likvideerida tuberkuloosseid veiste väiksemad isolaatorid vastavate veiste sundtapmise teel.

Mis puutub veiste tuberkuloosi diagnoosimisesse, siis tänapäeval on põhiliseks diagnoosimise viisiks tuberkuliniseerimine intrakutaanselt. Kuid selle meetodi kõrval tuleb kasutada ka oftalmomenetlust, eriti majandites, kus pidevalt tuleb juurde tuberkuliinile reageerivaid veiseid, samuti küsimuse selgitamiseks kahtlaste reaktsioonide esinemise puhul. Viimati mainitud juhtudel tuleb kasutada diagnoosi täpsustamiseks ka tuberkuliniseerimise kohalt eraldatud nahatüki histoloogilist uurimist.

Kogemused on näidanud, et tervetes karjades on otstarbekas veiseid tuberkuliniseerida kaks korda aastas. Siis on võimalik õigeaegselt avastada tuberkuloosi sissetungimist majandisse ja tõkestada selle levikut.

Individuaalvalduses olevaid veiseid tuleb tuberkuliniseerida vähemalt kord aastas.

Tingimisi tervetes karjades on tarvis teostada tuberkuliniseerimist ja karja kliinilist uurimist vähemalt neli korda aastas.

Tuberkuloosi likvideerimisel meil ja mujal on selgunud, et majandites, kus pidevalt tuleb juurde tuberkuliinile reageerivaid veiseid, peab teostama tuberkuliniseerimist üks kord kuus. Eduka tõrje teostamise seisukohalt on väga oluline, et tuberkuliniseerimisel positiivselt reageerivad veised viivitamata eraldataks mittereageerivatest ja suunataks esimesel võimalusel tapmisele. Kahtlaselt reageerivad veised tuleb eraldada mittereageerivatest kui ka positiivselt reageerivatest kuni lõpliku diagnoosi selgumiseni.

Abimenetlusena veiste tuberkuloosi diagnoosimiseks oleme kahel viimasel aastal kasutanud tuberkuliniseerimise kohalt eraldatud nahatüki histoloogilist uurimist. Senised kogemused näitavad, et selle meetodi kasutamine on väga otstarbekas tuberkuliniseerimisel kahtlaselt reageerivail veistel ja samuti neil juhtudel, kus mingil põhjusel tekib kahtlus positiivse reaktsiooni spetsiifilisuse suhtes. Mainitud otstarbeks eraldatakse 45.—50. päeval pärast tuberkuliniseerimist tuberkuliniseerimise kohalt umbes 1-sm-se läbimõõduga nahatükk kogu naha paksuses. Nimetatud nahatüki histoloogilisel uurimisel õigete tulemuste saamiseks on väga oluline eraldada see nii, et nõela torkekoht, mis on enamasti veel hästi nähtav, jääks nahatüki keskele. Eemaldatud nahatükk tuleb kohe fikseerima panna 95°-sesse etüülalkoholi või 10%-lisse formaliini. Et materjal paremini fikseeruks, on otstarbekas enne selle uurimisele saatmist fikseerimisvedelikku vahetada.

Kui veis on nakatunud tuberkuloosi, siis tekivad tal 45—50 päeva jooksul pärast tuberkuliniseerimist tuberkuliniseerimise kohal nahas tüüpilised tuberkuloossed muutused. Nimelt arenevad epiteloïdrakkudest ja lümfotsüütidest koosnevad kõbrukesed, kus



võib leida ka üksikuid Langhansi tüüpi hiidrakke ning võib esineda isegi kergel kujul juustundumist. Mainitud muutusi oleme leidnud alati, kui vastav veis andis positiivse tuberkuliinireaktsiooni, kuid mitmetel juhtudel ka siis, kui reaktsioon oli kahtlane. Viimati mainitud veistest on seni kolm tapetud ja kõigil neil täheldati juba makroskoopilisel vaatlusel mahlasõlmedes ja kopsus tuberkuloosseid muutusi. Peale selle oli meil võimalus histoloogiliselt uurida realt veistelt tuberkuliniseerimise kohalt 30.—50. päeval pärast tuberkuliniseerimist võetud nahatükke, kusjuures tuberkuliinireaktsioon oli kahtlane. Kuid neil juhtudel ei esinenud nahatükkides tuberkuloosseid muutusi, küll aga võis täheldada varieeruva ulatuse ja tugevusega lümfotsütaarset infiltratsiooni ja kergelt sidekoestumist. Tõenäoliselt kujunesid need muutused mittespetsiifilise reaktsioonina, kuid lõpliku selguse saamiseks oleks vaja vastavad veised saata tapmisele ning üksikasjaliselt makro- ja mikroskoopiliselt uurida nende elundeid ja kehasi tuberkuloosi suhtes. Seda võimalust meil seni pole olnud.

Siiani oleme histoloogiliselt uurinud tuberkuliniseerimise kohalt eraldatud nahatükikesi kokku 58 veiselt, kes pärinesid 7 majandist. Neist 10 veist olid tuberkuliniseerimisel andnud positiivse, 44 veist kahtlase ja 4 veist negatiivse reaktsiooni. Nagu märgitud, kõigil positiivse tuberkuliinireaktsiooni andnud veistel esines süstimise kohal tüüpilisi tuberkuloosseid muutusi, millele ulatus ja vähemal määral ka kuju varieerusid. Nii esines mõnel juhul kuni 2 sm ulatuses rohkesti tuberkuloosseid kõbrukesi pärisnaha retikulaarkihis (tahv XXXII, 1), kuid üksikuid kõbrukesi leids ka pilaarkihis. Osal uuritud juhtudel oli ainult üksikuid kõbrukesi ja need paiknesid ka peamiselt naha retikulaarkihis, harva pilaarkihis. Kõbrukeste põhilise osa moodustasid epiteloidrakud, millele asetus oli sageli ebakorrapärane (tahv XXXII, 2) Epiteloidrakkude vahel esines enamasti hõredalt lümfotsütaarset infiltratsiooni, milles oli mõnikord leida üksikuid plasmarakke. Langhansi tüüpi hiidrakke (tahv. XXXIII, 3) esines kõbrukestes üldiselt harva, mõne veise materjalis polnud neid üldse. Nagu teada, esineb veistel tavalistes tuberkuloossetes kõbrukestes enamasti rohkesti Langhansi tüüpi hiidrakke. Kõbrukeste ümber paiknes alati tihe lümfotsüütidest koosnev vöönd. Koldelist lümfotsütaarset infiltratsiooni esines varieeruvast ulatuses alati kõbrukestest kaugemal nii retikulaar- kui ka pilaarkihis, samuti võis seda enamasti täheldada nahaga kaasavõetud alusnaha osades. Mõnes suuremas kõbrukeses leids juustundumist algjärgus.

44-lt kahtlase tuberkuliinireaktsiooni andnud veiselt leidsime tuberkuliniseerimise kohalt eraldatud nahatükis 10 juhul samasuguseid tuberkuloosseid muutusi nagu positiivse tuberkuliinireaktsiooni andnud veiste nahas. 34 kahtlase tuberkuliinireaktsiooni andnud veise ja 4 negatiivse reaktsiooniga veise nahas ei esinenud tuberkuloosseid kõbrukesi, küll aga oli seal leida variee-

ruval hulgal koldelist lümfotsütaarset infiltratsiooni, mis ei ole spetsiifiline, vaid tekib nähtavasti tuberkuliniseerimisel alati, sellele vaatamata, kas veis on tuberkuloosne või mitte. Peale selle esines kõigil uuritud veistel nahas tuberkuliniseerimismõela torke kohas varieeruva ulatusega armistumist. Ühel kahtlaselt tuberkuliinile reageerinud veisel oli tekkinud mõela torke kohal fibroblastidest koosnev koldelise struktuuriga umbes 5-mm-se läbimõõduga granuloom, mis histoloogiliselt meenutas käävrakulist sarkoomi (tahv. XXXIII, 4) Senini teostatud uurimistest võib järeldada, et tuberkuloossed kõbrukesed tekivad tuberkuliini süstimise kohal nahas ainult siis, kui vastav veis on nakatunud tuberkuloosi.

Uuemas tuberkuloosialases kirjanduses mainitakse tuberkuloosi diagnoosimise abimenetlusena hemaglutinatsioonireaktsiooni, mis teatud juhtudel võiks rakendamist leida ka veiste tuberkuloosi diagnoosimisel.

Mõningat arusaamatust praktiliselt tegutsevate veterinaararstide, eriti aga veterinaarküsimustes vähemteadlike loomakasvatusalade töötajate hulgas on põhjustanud asjaolu, et tuberkuliinile positiivselt reageerinud veiste tapmisel tapamajades ei leita mõnikord makroskoopilisel vaatlusel selgeid tuberkuloosseid muutusi. Säärane olukord võib tekkida väga mitmel põhjusel. Esijoones tuleb arvestada seda, et mida kiiremini pärast nakatumist tuberkuloos diagnoositakse, seda vähem on tuberkuloossed muutused välja kujunenud ning seda raskem on neid kindlaks teha. On üldiseks reegliks, et mida intensiivsemaks läheb tuberkuloosi tõrje, seda vähem muutusi leiame tapetud tuberkuloossetel veistel, sest et sel puhul diagnoositakse tuberkuloos juba varajases staadiumis, kus patoloogilised muutused on alles puudulikult välja kujunenud. Selles järgus võib esineda ainult mõni väike kolle kas mahlasõlmedes või kopsudes, mida on võimalik leida väga hoolika vaatluse ja hea asjatundlikkuse korral.

Väga olulised on vähe väljaarenenud makroskoopiliste tuberkuloossete muutuste avastamiseks küllaldane valgus ja aeg, et saaks üksikasjalist järelevaatust teostada. Enamiku meie lihakombinaatide töö tingimustes on neist mõlemast nappus ja seetõttu võivad seal kergemad ning piiratud tuberkuloossed muutused jääda täheldamata. Veterinaaria Valitsus peab astuma samme, et tuberkuloosi tõttu tapmisele saadetavad veised oleksid alati hästi märgistatud ja et neid loomi tapetaks ja nende järelevaatust teostataks eri korras ning suure hoolega. See aitaks kontrollida diagnostiliste menetluste tõhusust ning vältida tekkida võivaid arusaamatusi.

Suurt tähtsust omab tuberkuloossete veiste elundite ja kehaosade järelevaatusel ka see, et muutusi otsitaks süsteemikindlalt ja esijoones sealt, kus need kõige sagedamini esinevad. Muutuste asukoht oleneb eelkõige nakatumisviisist. Praktiliselt tuleb veistel

arvestada peamiselt kaht nakkusteed, nimelt alimentaarset ja aergeenset.

Alimentaarse nakkuse puhul tuleb veisel tuberkuloosseid muutusi otsida esijoones: 1) retrofarüingeaalsetest mahlasõlmedest, 2) tonsillidest, 3) mandibulaarsetest mahlasõlmedest, 4) mesenteriaalsetest mahlasõlmedest ja 5) maksast ning maksavärati mahlasõlmedest.

Aergeense nakkuse korral esinevad tuberkuloossed muutused: 1) kopsus, 2) kopsuvärati (bronhiaalsetes ja mediastinaalsetes) mahlasõlmedes. Kuid sel puhul võivad varakult nakatuda retrofarüingealsed ja mesenteriaalsed mahlasõlmed kopsust kurku tuleva ja sealt allaneelatava infitseeritud rögaga.

Edasi tuleb silmas pidada, et veiste tuberkuloosi puhul täheledatavate makro- kui ka mikroskoopiliste muutuste iseloom on võrdlemisi varieeruv, mis jällegi oleneb mitmest asjaolust, nimelt tuberkuloositekitajate variandist või liigist, veise individuaalsest vastupanust ja protsessi vältusest.

Kõige iseloomulikumad patoloogilised muutused veistel arenevad *Mycobacterium tuberculosis var. bovis*'e puhul. Nimelt tekivad tuberkuloossed kõbruksed, mis on omavahel seotud sidekoeliste väätidega. Kõbrukeste keskuses tekib varakult juustundumine ja enamasti ka varieeruv al määral lubjasoolade ladestus. Kui veise vastupanu on mingil põhjusel puudulik (halvad söötmis- ja pidamistingimused, parasitaarsed invasioonid, kõrge toodang), siis arenevad neil kopsudes konglomeraatsete sõlmjate tuberkuloossete muutuste kõrval võrdlemisi varakult ka varieeruva suurusega (mõnemillimeetrise kuni mitmesentimeetrise läbimõõduga) kavernid, mis on enamasti täidetud hapukooretaolise mädase nõrega. Mainitud kavernid kujutavad endast piirdunud eksudaatiivset tuberkuloosset põletikku, mistõttu nende ümbruses võib sagedasti täheldada liigveresust ja mõnikord isegi tähnjaid verevalandeid.

*Mycobacterium tuberculosis var. hominis*'e puhul tekib veisel enamasti kopsudes tugev sidekoeline vohang, s. o. makroskoopiliselt pikaldase või alaägeda katarraalse põletiku kolletega sarnased kolded, milles võib leida varieeruv arvul juustundunud kõbruke si. Kõbrukesed võivad keskuses olla ka juustundumata. Sel juhul on nad kas väga raskesti märgatavad või puuduliku valguse puhul koguni märkamatud. Mahlasõlmedes on kõbrukesed kõnesoleva tuberkuloositekitajate variandi puhul samuti keskuses juustundunud või mitte ja seetõttu hästi või halvasti märgatavad. Sidekoestumine on mahlasõlmedes tunduvalt tagasihoidlikum kui kopsus.

Tuberkuloossete muutuste avastamiseks mahlasõlmedes ja tonsillides tuleb neisse teha rida paralleelseid lõikeid. Kopsudes tuberkuloossete muutuste avastamiseks tuleb kops eelkõige kogu ulatuses hästi läbi palpeerida ning sõlmede või tihkestunud alade

esinemisel teha neisse kohtadesse sisselõiked. Seejärel lõigatagu kogu kops 3—5 mm paksusteks viiludeks, mida on väikeste sõlme-keste avastamiseks otstarbekas veel palpeerida.

Meil oli võimalus 1958. aastal kolmest majandist pärineva 22 tuberkuloosi või tuberkuloosikahtluse pärast tapetud veise (5 lehma, 17 mullikat) elundeid ja kehaosi järele vaadata tuberkuloosete muutuste esinemise suhtes. Mainitud 22 veisest olid reageerinud tuberkuliniseerimisele positiivselt 13 veist (3 lehma ja 10 mullikat), kahtlase reaktsiooni olid andnud 7 mullikat ja kaks lehma, kes 28. aprillil 1958. a., s. o. umbes nädal aega enne tapmist, olid reageerinud negatiivselt, kuid varem olid positiivselt reageerinud ning olid seetõttu paigutatud 1952. aastal isolaatorisse.

Harju rajooni peaveterinaararsti O. Leesmenti andmeil on kolhoosis, kust kaks viimati mainitud lehma pärinesid, tuberkuloosi veiste hulgas esinenud alates 1951. aastast ning tuberkuloosi tõrje plaan on kehtestatud 5. III 1952. a.

Veiste arv kolhoosis on kõikunud 550—560 piires ja individuaalloomavaldajatel on neid olnud 170 ümber. Veiseid on tuberkuloosi suhtes uuritud peamiselt kahekordse nahasisese tuberkuliniseerimisega. 1957 ja 1958. aastal on teostatud ka oftalmotuberkuliniseerimine kõikides tingimisi tuberkuloosivabades karjagruppides.

Tuberkuliniseerimisel positiivseid veiseid on avastatud järgmiselt:

	kolhoosis	individuaalsektoris
1954. a.	29	2
1955. a.	32	—
1956. a.	15	—
1957 a.	5	2
1958. a. kuni 1. IX	5	—

Tuberkuliniseeritud on igal aastal nii kolhoosi kui ka individuaalvaldajate kõik veised. Viimastel aastatel on tuberkuliniseerimisel tüüpilisi positiivseid nahasiseseid reaktsioone esinenud ainult üksikuid. Enamikul juhtudel on tunnistatud tuberkulooseteks korduvate kahtlaste reaktsioonidega veised või need juhud, kus veis andis nii nahasisese kui ka silmareaktsiooniga kahtlase tulemuse.

Kõnesolevas majandis on igal aastal teatav arv tuberkulooside veiseid lihaks tapetud, näiteks 1956. a. 15, 1957 a. 6 ja 1958. a. 5. Osa neist on olnud võimalik lahata, kuid enamikul kas pole makroskoopilisi tuberkuloosseid muutusi leitud või on täheldatud ainult minimaalseid muutusi. Seetõttu on kolhoosi juhtivate töötajate poolt tekkinud pretensioone, nagu nõuaksid veterinaartöötajad põhjendamatult veiste lihaks prakeerimist.

Et suurem arv positiivselt reageerijaid avastati kolhoosi II bri-

gaadis, eriti seal paiknevas uues laudas, siis püüti seal selgitada infektsiooni allikat. Mainitud brigaadis oli olnud mullikate lauda 25-pealisel karjal 1955. aastal kokkupuutevõimalus tuberkuloossete kanadega. Seepärast tuberkuliniseeriti seda karjagruppi, samuti ka isolaatoris asuvaid veiseid linnutuberkuliiniga, kuid seejuures ei selgunud, et veised oleksid nakatatud tuberkuloositekitajate linnu liigiga.

Suhteliselt suur arv kahtlasi ja atüüpilisi tuberkuliinireaktsioone esines ka noortel lehmadel, kes suvel olid olnud ühes suures suvelaagris. Sanitaar-epidemioloogia jaama kaudu selgitati, et kõik töötajad, kes puutusid kokku karjaga, olid tuberkuloosivabad. Küll aga oli üks aktiivset tuberkuloosi põdev invaliid suveti pidevalt elanud suvelaagri territooriumil paiknevas majas. Mainitud kodanik oli surnud tuberkuloosi 1957. a. kevadel.

Veterinaaria Valitsuse loal teostati 1957. a. maikuus kõnesoleva kolhoosi tuberkuloosi-isolaatoris asuva 43 veise tuberkuliniseerimine. Ainult 11 lehma reageerisid positiivselt, 3 veisel oli reaktsioon kahtlane ja 29 veist andsid negatiivse reaktsiooni. Isolaatoris olevat 21 veist tuberkuliniseeriti samaaegselt kaela teisel küljel ka linnutuberkuliiniga. Nendest veistest 4 andsid linnutuberkuliiniga kahtlase reaktsiooni, teistel osutus reaktsioon negatiivseks. Kolm veist mainitud neljast andsid samaaegselt veisetuberkuliiniga positiivse reaktsiooni, üks aga negatiivse.

Kõnesolevas majandis tapeti 6. mail 1958. a. eespool mainitud kaks isolaatorist pärinevat lehma, kes viimasel tuberkuliniseerimisel olid andnud negatiivse reaktsiooni. Soodsa ilmastiku tõttu oli meil võimalus nende elundeid ja kehaosi väljas päikesepaistel patoloogiliste muutuste esinemise suhtes uurida. Mõlemal lehmal leidsime kopsudes, kopsuvärati ja retrofarüngaalsetes mahlasõlmedes ning ühel neist ka mesenteriaalsetes mahlasõlmedes tuberkuloossete kolletega sarnaseid, enamasti mõne-millimeetrise, kuid kopsudes ka kuni 1,5-sentimeetrise läbimõõduga koldeid, mis osalt olid keskuses juustundunud. Kopsudes võis mainitud kollete ümbruses täheldada tugevat sidekoe vohamist ja et mõnikord oli rida koldeid lähestikku, siis jäi pealiskaudsel vaatlemisel mulje, nagu oleks vastavas piirkonnas tegemist mitmesentimeetrise läbimõõduga alaägeda või pikaldase katarraalse põletikukoldega. Ühel lehmal esines veel kopsutoru seinas bifurkatsiooni ees 6-mm-se läbimõõduga nekrootiline haavand.

Mõlema lehma lahanguul võtsime kopsudest, mahlasõlmedest ja hingetorst kaasa rohkesti materjali, mida uurisime bakterioskopiliselt, bakterioloogiliselt, histoloogiliselt ja loomkat-su (merisead, küülikud ja valged hiired) abil. Kõik oletatud uurimised kinnitasid, et kõnesolevatel lehmadel täheldatud muutused olid tuberkuloossed muutused. Ühtlasi selgus uurimiseks toodud materjalist isoleeritud *Mycobacterium tuberculosis*-e kultuuride

bioloogiliste omaduste, teostatud loomkatsude ja histoloogiliste uurimiste põhjal, et mõlemad lehmad olid nakatunud tuberkuloositekitajate inimese variandiga. Sellega ühtlasi selgus, miks uuritud veised kaotasid veisetuberkuliini suhtes reageerivuse. Nagu eespool märgitud, tuberkuloositekitajate inimese variandiga nakatumise puhul veised sagedasti mõne aja pärast tuberkulini-seerimisele enam ei reageeri.

Et me vastavas kirjanduses pole leidnud üksikasjalisi andmeid histoloogiliste muutuste kohta tuberkuloositekitajate inimese variandiga nakatunud veise elundites ja kehaosades, siis peatume veidi lähemalt meie poolt teostatud histoloogilistel uurimistel.

Histoloogiliselt uurisime lehmade kopsude, kopsuvära, retrofarüngeaalsete ja mesenteriaalsete mahlasõlmede ja hingetoru materjali kõrval ka uurimiseks toodud materjaliga nakatatud katseloomade elundeid ja kehaosi (mitmesugused mahlasõlmed, maks, põrn, neerud ja kops). kus esines makroskoopiliselt täheledatavaid patoloogilisi muutusi. Kogu histoloogilise uurimismaterjali fikseerisime paralleelselt 10%-lises formaliinis ja absoluutses alkoholis ning sisestasime tselloidiini. Kokku valmistasime 1054 histoloogilist püsipreparaati.

Kõnesoleva kahe lehma materjalist valmistatud histoloogiliste preparaatide uurimisel selgus, et tuberkuloosne protsess veise kopsudes ja mahlasõlmedes algab tuberkuloositekitajate inimese variandi puhul samuti, nagu tuberkuloossed muutused üldse, kõbrukeste tekkega. Kõbrukesed koosnevad epiteloidrakkudest, mille hulgas eriti kopsudes esineb, nagu veistel tavaliselt, võrdlemisi rohkesti Langhansi tüüpi hiidrakke. Epiteloidrakkude asetus on sageli ebakorrapärane ja nende vahel, eriti aga kõbrukeste ümbruses, leidub rohkesti lümfotsütaarset infiltratsiooni. Protsessi vananedes võivad kõbrukesed ka juustunduda, kuid juustundunud massi ladestub harva, ja kui, siis enamasti hõredalt lubjasoolasid. Seevastu tuberkuloositekitajate veise variandi nakkuse puhul ladestub veisel juustundunud aladesse tavaliselt rikkalikult lubjasoolasid. Uuritud lehmade kopsudes leidsime kohati kõbrukestes ka lihtsat kärburst. Omapärase nähtusena torkas silma nii kopsudes kui ka mahlasõlmedes tuberkuloossete muutuste läbikasvamine sidekoega. Kui veisel tuberkuloositekitajate veise variandi poolt tekitatud muutuste puhul vohab sidekude võrdlemisi tugevasti kõbrukeste ümber, siis tuberkuloositekitajate inimese variandi puhul vohab see tugevasti ka kõbrukeste sisse. Mõnikord algab sidekoeline vohang väga varakult, nii et kõbruke ei jõua veel välja kujunedagi, vaid sidekude tungib epiteloid- ja hiidrakkude vahele (tahv XXXIV, 5). Neis sääraselt isoleeritud rakkudes on tavaliselt täheledatavad ilmsed regressiivsed muutused ja nähtavasti need rakud hiljem hävivad ning vastav ala sidekoestub täiesti (tahv. XXXIV 6). s. o. paraneb.

Mainitud nähtu täheldasime uuritud veiste kopsudes väga sagedasti. Kuid paranenud või paranevate (sidekoestuvate) tuberkuloossete muutuste naabruses leidsime sageli noori kõbrakesi, mis näitab protsessi edasiarengut. Tihti kujunevad kõbrakesed küll välja, kuid ka neil juhtudel on kõbrakeses leida nõrgemat või tugevamat sidekoelist vohamist (tahv. XXXV, 7). Ka juustundunud ja lihtsalt kärbunud aladesse vohab sidekude (tahv XXXV 8). Sidekoestumine mahlasõlmedes esinevates tuberkuloossetes muutustes oli enamasti tunduvalt nõrgem.

Kirjeldatust selgub, et Waltheri [5] ja mitme teise autori seisukoht, et *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* on veisele apatogeenne, pole õige. Samuti ei saa nõustuda nende autorite seisukohaga, kes väidavad, et nimetatud mikroob on küll veisele patogeenne ja tekitab muutusi, kuid need paranevad kiiresti. Meie esialgsetest uurimistest võib järeldada, et tuberkuloositekitajate inimese variant tekitab veisel küllaltki raskeid histoloogilisi muutusi, mis võivad sidekoestumise tõttu paraneda, kuid käsikäes paranemisega võivad tekkida uued tuberkuloossed kolded. Säärane nakatatud veis võib aastaid põdeda aktiivset tuberkuloosi ja ohtlik olla nii teistele veistele kui ka inimesele. Mainitud seisukohti kinnitab ka see asjaolu, et mõlemad uuritud lehmad aastaid tagasi nakatusid ja vahepeal kaotasid isegi reageerivuse tuberkuliini suhtes, kuid tapmisel esines neil aktiivne tuberkuloosne protsess ja nende bronhiaallimas leidsime bakterioskopiliselt uurimisel tuberkuloositekitajaid.

Eespool mainitud 22-st meie poolt uuritud veisest oli 3 mullikat pärit kolhoosist, kus veisekari oli tuberkuloosivaba, kuid 1958. a. maikuus järjekordsel tuberkuliniseerimisel reageerisid noorveiste laudas 15 mullikast 8 mullikat positiivselt. Positiivse reageerimise tekke põhjusi uurides selgus, et mainitud noorkarjagrupi talitaja poeg, kes noorloomi tegelikult talitas, põdes aktiivset tuberkuloosi.

Nimetatud kolm mullikat, kes viimati teostatud tuberkuliniseerimisel olid reageerinud positiivselt, tapeti 24. mail 1958. aastal tapapunktis. Ka siin oli meil väga soodsates valgustingimustes võimalus teostada kõigi kolme mullika üksikasjaline lahang. Lahangul selgus, et kõigil mullikatel esines kopsu peasagarates kopsuusse — *Dictyocaulus viviparus*'t (Bloch, 1782). Nimetatud parasiitide asukohas, kuid ka mitmel pool mujal leidis kuni 10-sm-se läbimõõduga valkjaspunaseid kuni punaseid koldelisi tihkestumisi. Nende lõikepindades oli rohkesti kuni 1,5-mm-se läbimõõduga hägusvalkjashalle tähne. Kõigi kolme mullika kopsuvärati ja mesenteriaalsed mahlasõlmed olid mõõdukalt kuni tugevasti pundunud, nende lõikepindadel leidis kohati üksikuid kindlapiirilisi hägushalle tähne.

Kõnesolevate mullikate lahangukt võime kaasa rohkesti materjali kopsudest, kopsuvärati, retrofarüngeaalsetest, mandibulaar-

setest ja mesenteriaalsetest mahlasõlmedest. Ka seda materjali uurisime analoogiliselt eespool kirjeldatud kahe lehma materjaliga bakterioloogiliselt, histoloogiliselt ja loomkatsu abil. Arvestades kõiki uurimistulemusi selgus, et kõik kolm mullikat olid nakatatud tuberkuloositekitajate inimese variandiga. Histoloogilistel uurimistel selgus, et mullikatel esines uuritud mahlasõlmedes ja kopsus samalaadseid patoloogilisi muutusi kui kahel eespool käsitletud lehmal. Kuid peale selle oli neil kopsudes, esijoones kopsutorude ümbruses, veel mädas-katarraalse põletiku koldeid, mis olid tekitatud kopsuusside poolt.

14. novembril 1958. a. tapeti Tartu lihakombinaadis eespool märgitud 22 veisest kolm lehma ja 14 mullikat, kelledest 7 mullikal oli tuberkuliniseerimisel esinenud kahtlane reaktsioon, kuid kõik teised veised olid reageerinud positiivselt. Mainitud veised pärinesid majandist, kus oli aastate vältel esinenud rohkesti tuberkuliinile positiivselt reageerivaid veiseid, kelle tapmisel aga sageli ei leitud ilmseid tuberkuloosseid muutusi. Seetõttu oli tekkinud veterinaararstide ja majandi juhtkonna vahel arusaamatusi.

Et nimetatud veised olid tapetud varem ettenähtud kellaajast, siis olid nende maod ja sooled meie kohalejõudmise ajaks juba likvideeritud ja neid, eriti mesenteriaalseid mahlasõlmi, polnud enam võimalik kontrollida tuberkuloosete muutuste esinemise suhtes. Ainult ühelt mullikalt oli võimalik saada soolte keskmete mahlasõlmi histoloogiliseks uurimiseks. Muus osas saime kõnesolevate veiste elundeid ja kehaosi patoloogiliste muutuste esinemise suhtes üksikasjaliselt uurida. Et taparuumides oli valgus väga puudulik, siis teostasime lahangud hoovil.

Makroskoopiliselt oli võimalik ilmseid tuberkuloosseid muutusi kindlaks teha ainult ühel mullikal, ülejäänud 16 veisest täheldasime 12 veisel (3 lehmal ja 9 mullikal) makroskoopilisel vaatlusel väikesekoldelisi tuberkuloosikahtlasi muutusi, nimelt kahel lehmal kopsus ja kopsuvärati mahlasõlmedes, peale selle ühel lehmal veel tonsillides ning ühel lehmal maksas, maksavärati ja retrofarüngeaalsetes mahlasõlmedes. 9 mullikast täheldasime väikesekoldelisi tuberkuloosikahtlasi muutusi viiel maksas, neljal retrofarüngeaalsetes mahlasõlmedes, kolmel maksavärati mahlasõlmedes, kahel tonsillides ja ühel kopsus.

Kõigilt 17 veiselt võtsime rikkalikult materjali histoloogiliseks uurimiseks kopsudest, kopsuvärati, retrofarüngeaalsetest, mandibulaarsetest ja maksavärati mahlasõlmedest, tonsillidest ja maksast. Kokku valmistasime 862 histoloogilist püsipreparaati. Nende preparaatide uurimisel selgus, et ainult kolme mullika (üks neist oli andnud positiivse ja kaks kahtlase tuberkuliini-reaktsiooni) materjalis ei leidunud tuberkuloosseid muutusi, ülejäänud 14 veisel esines tuberkuloosseid muutusi. Vastavad andmed on esitatud tabelis 2.



Tuberkuloosete muutuste esinemine histoloogilise leiu alusel  
uuritud 17 veise elundites ja kehaosades

Veise <sup>1</sup> nimi või number	Kops	Kopsu- värati mahlas.	Retro- farüing. mahlas.	Mandi- bul. mahlas.	Ton- sillid	Maks	Maksa- värati mahlas.	Mesen- teriaal- mahlas.
Aare	+ <sup>2</sup>	+	—	—	+	—	—	—
Esmik	—	—	+	—	—	+	+	—
Maie	+	+	—	—	—	—	—	—
825	—	—	—	—	—	—	—	—
880	—	—	—	—	—	—	—	—
883	—	—	—	—	—	—	—	—
887	—	—	+	—	—	—	—	—
907	—	—	+	—	+	—	—	—
910	—	—	—	—	—	+	+	—
913	—	—	—	—	+	—	—	—
914	—	—	—	—	—	+	+	—
915	—	—	+	—	—	—	—	—
918	—	—	—	—	—	+	—	—
921	—	—	+	—	—	—	—	+
923	—	—	+	—	—	+	+	—
924	+	—	—	—	—	+	—	—
982	—	—	—	—	+	—	—	—

<sup>1</sup> Lehmad on nimedega, mullikad numbritega märgitud.

<sup>2</sup> + märgiga on tabelis tähistatud tuberkuloosete muutuste esinemine.

Nagu tabelist 2 nähtub, leiti histoloogilisel uurimisel kolmest lehmast kahel tuberkuloosseid muutusi kopsus ja kopsuvärati mahlasõlmedes, peale selle ühel lehmalt veel lubjastunud tuberkuloosseid muutusi tonsillides. Ühel lehmalt leiti maksas, maksavärati ja retrofarüingeaalsetes mahlasõlmedes tuberkuloosseid muutusi.

11 mullikast, kellel täheldati tuberkuloosseid muutusi, esinesid need viiel retrofarüingeaalsetes mahlasõlmedes, viiel maksas, kolmel maksavärati mahlasõlmedes, kolmel tonsillides, ühel kopsus ja ühel mesenteriaalsetes mahlasõlmedes. Teistelt loomadelt, nagu eespool märgitud, polnud võimalik mesenteriaalseid mahlasõlmi uurimiseks saada. Histoloogiliste uurimiste põhjal osutusi seega 17-st uuritud veisest 14 tuberkulooseteks. Täheldatud muutuste asukoha järgi võib otsustada, et kõnesolevatel veistel oli nakatumine toimunud enamikul juhtudel alimäntaarsel teel.

Arvestades histoloogiliste muutuste iseloomu mõnedel uuritud veistel, eriti lehmadel, on tõenäoline, et selles majandis esines veistel tuberkuloosi põhjustajana veise tuberkuloositekitaja variandi kõrval ka inimese tuberkuloositekitaja variant.

Teostatud uurimistest ja varem saadud kogemustest järeldub, et kui tapetud veiste elundites ja kehaosades leitakse patoloogi-

lisi muutusi, mille põhjal ei saa kindlalt tuberkuloosi diagnoosida, siis on tingimata vaja teostada vastava materjali histoloogilist uurimist. Selle kõrval tuleb rakendada ka bakterioskopilist ja vastavat bakterioloogilist uurimist ning süstida katseloomi (merisead, küülikud ja hiired) Säärase mitmekülgse uurimisega on võimalik tuberkuloosi esinemise puhul peale muu ka kindlaks teha, millise tuberkuloositekitajate variandi või liigiga oli antud juhul tegemist.

Tegelik elu on näidanud, et veiste tuberkuloosi tõrje annab tulemusi siis, kui seda tehakse kohusetundlikult, suure järjekindluse ja täpsusega. Veterinaaria Valitsusel tuleb teostada ranget kontrolli tuberkuloositõrje eeskirjade täitmise üle.

## Järeldused

1. Veiste tuberkuloosi diagnoosimise põhiliseks viisiks on tuberkuliniseerimine intrakutaanselt, kuid selle meetodi kõrval tuleb kasutada ka oftalmomenetlust, eriti majandites, kus tuberkuliinile reageerivaid veiseid tuleb pidevalt juurde, samuti kahtlaste reaktsioonide esinemise puhul.

2. Tervetes karjades on vaja veiste tuberkuliniseerimist teostada kaks korda aastas.

3. Individuaalvalduses olevaid veiseid on tarvis tuberkuliniseerida vähemalt kord aastas.

4. Tingimisi tervetes karjades teostatagu tuberkuliniseerimist ja karja kliinilist uurimist vähemalt neli korda aastas.

5. Majandites, kus pidevalt tuleb juurde tuberkuliinile reageerivaid veiseid, teostatagu tuberkuliniseerimist üks kord kuus.

6. Tuberkuliniseerimisele positiivselt reageerivad veised peab viivitamata eraldama mittereageerivatest veistest ja suunama esimesel võimalusel tapmisele.

7. Kahtlaselt reageerivad veised tuleb eraldada nii mittereageerivatest kui ka positiivselt reageerivatest kuni lõpliku diagnoosi selgumiseni.

8. Tuberkuloosetelt või tuberkuloosikahtlastelt lehmadel pärinev piim on vaja pastöriseerida või keeta kohapeal majandites.

9. Veterinaararstid peavad vähemalt kord kuus kontrollima lõssi pastöriseerimise kvaliteeti neis piimatööstustes, kus töödeldakse ainult tervetelt lehmadel pärinevat piima.

10. Neis piimatööstustes, kus töödeldakse tuberkuloosetelt või tuberkuloosikahtlastelt lehmadel pärinevat piima, peavad veterinaararstid kontrollima pastöriseerimise kvaliteeti vähemalt üks kord nädalas.

11. Veterinaaria Valitsusel tuleb hoolitseda selle eest, et piima

ja lõssi pastöriseerimise eeskirjade mittetäitmisel süüdi olevad isikud võetakse vastutusele.

12. Kui veis on nakatunud tuberkuloosi, siis tekivad tal pärast tuberkuliniseerimist 45—50 päeva jooksul tuberkuliniseerimise kohas nahas tüüpilised tuberkuloossed muutused, sellele vaatamata kas vastav veis andis tuberkuliniseerimisel positiivse või kahtlase reaktsiooni. Nimelt arenevad epiteloïdrakkudest ja lümfotsüütidest koosnevad kõbrukesed, kus võib leida ka üksikuid Langhansi tüüpi hiidrakke ning mõnikord võib esineda isegi kergel kujul juustundumist. Nimetatud muutuste ulatus ja vähemal määral ka kuju varieeruvad. Nad paiknevad peamiselt naha retikulaarkihis, tunduvalt harvem on neid leida pilaarkihis. Koldelist lümfotsütaarset infiltratsiooni esineb varieeruval määral alati nii kõbrukeste lähemas ümbruses kui ka kaugemal retikulaar- ja pilaarkihis, samuti võib seda enamasti täheldada ka nahaga kaasaõetud alusnaha osades.

13. Kui veis on tuberkuloosivaba, siis esialgsete andmete järgi ei teki tal nahas süstimise kohas tuberkuloosseid muutusi, sellele vaatamata kas ta tuberkuliniseerimisel andis kahtlase või negatiivse reaktsiooni. Sel puhul tekib nahas ainult varieeruva ulatusega koldeline lümfotsütaarne infiltratsioon.

14. Tuberkuliniseerimise kohas tekib nõela torke tagajärjel varieeruva ulatusega armistumine, mis mõnikord võib välja kujuneda mõnemillimeetrise läbimõõduga, histoloogiliselt käävrakulist sarkoomi meenutavaks granuloomiks.

15. Tuberkuliniseerimisel kahtlase reaktsiooni andnud veistel eraldatagu diagnoosi täpsustamiseks 45—50 päeva pärast tuberkuliniseerimise kohalt umbes 1-sm-se läbimõõduga nahatükk kogu naha paksuses histoloogiliseks uurimiseks. Seda menetlust kasutatagu ka neil juhtudel, kui mingisugusel põhjusel ei peeta positiivset reaktsiooni tuberkuliniseerimisel spetsiifiliseks.

16. Tuberkuloossetel või tuberkuloosikahtlastel veistel tapmisel makroskoopiliste tuberkuloossete muutuste avastamiseks on vaja põhjalikult kontrollida tonsille, retrofarüngeaalseid, mandibulaarseid, kopsuvärati, maksavärati ja mesenteriaalseid mahlasõlmi ning kopsu ja maksa.

Makroskoopiliselt mitteiseloomulike muutuste täheldamise puhul kasutatagu diagnoosi täpsustamiseks tingimata vastava materjali histoloogilist uurimist ning selle kõrval ka bakterioloogilist ja bakterioloogilist uurimist ning süstitagu katseloomi (merisead, küülikud, hiired).

17. Tuberkuloositekitajate veise ja inimese variandi määramisel on kasvu jälgimiseks teiste menetluste kõrval edukalt kasutatav munasööde Petraghani järgi glütseriinita ja glütseriini lisan-diga.

18. Kõik veterinaarbakterioloogia laboratooriumid peavad

juba lähemal ajal veiste tuberkuloosi tõrje tõhustamise otstarbel hakkama tarvidusele vastavalt selgitama, missuguse tuberkuloositekitajate variandi või liigiga on vastava majandi veistel tegemist.

19. *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* on veisele pato-geenne ja võib põhjustada muutusi kopsudes, kopsuväris, retro-farüingeaalsetes ja mesenteriaalsetes mahlasõlmedes ning hingetoru seinas. Meie esialgsete uurimiste andmetel ei kujune need muutused välja eriti ulatuslikult, vaid mõnemillimeetrise kuni 1,5-sentimeetrise läbimõõduga kolletena, mis osalt on keskuses juustundunud. Kopsudes on mainitud kollete ümbruses täheldatav tugev sidekoe vohamine ja et mõnikord rida koldeid võib olla lähestikku, siis võib jääda pealiskaudsel vaatlusel mulje, nagu oleks vastavas piirkonnas tegemist mitmesentimeetrise läbimõõduga alaägeda või pikaldase katarraalse põletiku koldega.

20. *Mycobacterium tuberculosis var. hominis*'ega nakatumise puhul algab tuberkuloosne protsess kõbrukeste tekkega, mis koosnevad epiteloidrakkudest ja mille hulgas esineb, eriti kopsudes, nagu veisel tavaliselt, rohkesti Langhansi tüüpi hiidrakke. Epiteloidrakkude asetus on sageli ebakorrapärane ja nende vahel, eriti aga kõbrukeste ümbruses, leidub rohkesti lümfotsütaarset infiltratsiooni. Protsessi vananedes võivad kõbrukesed ka juustunduda, kuid juustundunud massi ladestub harva hõredalt lubjasoolasid. Mõnikord võib kõbrukestes leida ka lihtsat kärburst.

21. Omapärase nähtusena nii kopsudes kui ka mahlasõlmedes esineb tuberkuloossete muutuste läbikasvamine sidekoega. Kui veisel *Mycobacterium tuberculosis var. bovis*'e poolt tekitatud muutuste puhul sidekude vohab võrdlemisi tugevasti kõbrukeste ümber, siis *Mycobacterium tuberculosis var. hominis*'ega nakatumise tagajärjel vohab sidekude ka kõbrukeste sisse. Mõnikord algab sidekoeline vohang väga varakult, nii et kõbruke ei jõua veel välja kujunedagi, vaid sidekude tungib epiteloid- ja hiidrakke vahele. Sääraselt isoleeritud rakkudes esineb ilmseid regressiivseid muutusi ja nähtavasti need hiljem hävivad ning vastav ala sidekoestub täiesti, see on — paraneb. Sidekoestuvate tuberkuloossete muutuste naabruses võib aga sagedasti leida noori kõbruke, mis näitab protsessi edasiarengut.

Sageli kõbrukesed kujunevad küll välja, kuid ka neil juhtudel leidub kõbrukestes nõrgemat või tugevamat sidekoelist vohamist. Ka juustundunud ja lihtsalt kärbunud aladesse vohab sidekude.

Mahlasõlmedes arenevate tuberkuloossete muutuste sidekoestumine on enamasti tunduvalt nõrgem.

22. *Mycobacterium tuberculosis var. hominis*'e poolt põhjustatud tuberkuloossed muutused võivad veisel küll osalt paraneda, kuid aktiivne protsess võib edasi püsida aastaid, kuigi vastaval veisel on allergiline seisund kadunud ja seetõttu ta enam ei reageeri tuberkuliniseerimisel positiivselt. Säärane veis võib nak-

kust levitada nii teistele veistele kui ka inimestele, sest ta bronhiaalses limas võib esineda tuberkuloositekitajaid.

23. Tekkida võivate arusaamatuste vältimiseks tuleb Veterinaaria Valitsusel astuda samme, et tuberkuloosi tõttu tapmisele saadetavad veised oleksid alati hästi märgistatud ja et neid loomi tapetaks ja nende järelevaatusi teostataks erikorras ning väga hoolikalt.

24. 1959. aasta jooksul tuleb Eesti NSV-s likvideerida vastavate veiste sundtapmise teel vähemalt osa tuberkuloosete veiste isolaatoreid.

25. Tuberkuloosi leviku tõkestamiseks inimestelt loomadele tuleb keelata tuberkuloosetel või tuberkuloosikahtlastel inimestel töötamine ja viibimine veisefarmides.

26. Veisefarmide töötajaid on vaja eranditult põhjalikult kontrollida kord kvartalis tuberkuloosi suhtes.

27 Veterinaaria Valitsusel tuleb teostada ranget kontrolli tuberkuloositõrje eeskirjade täitmise üle, sest tegelik elu on näidanud, et veiste tuberkuloosi tõrje annab tulemusi ainult siis, kui seda tehakse kohusetundlikult, suure järjekindluse ja täpsusega.

## KIRJANDUS

1. Manninger, R., Tuberkulose. Rmt.: Hutyra, Marek, Manninger, Mócsy, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, I, Jena, 1959.
2. Götze, R., Neue Wege zur Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes, Hannover, 1950.
3. Dobberstein, J., Allgemeine Grundlagen der Tuberkulosebekämpfung. Rmt.: Grundlagen für die Bekämpfung der Rindertuberkulose. Herausgegeben v. H. Reimer, Berlin, 1956.
4. Ridala, E., *Mycobacterium tuberculosis*'e leviku võimalusi piima kaudu. Käsikiri, 1956.
5. Walther, A., Grundlagen der Diagnostik der Tuberkulose. Rmt.: Grundlagen für die Bekämpfung der Rindertuberkulose. Herausgegeben v. H. Reimer, Berlin, 1956.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Проф., докт. вет. наук В. Ридала

### Резюме

В работе в первую очередь анализируются причины распространения туберкулеза крупного рогатого скота в Эстонской ССР. При этом отмечается, что по весьма разнообразным причинам туберкулинизация не всегда дает на 100% правильные результаты, вследствие чего в стаде может остаться туберкулезный крупный рогатый скот. В качестве второй причины распространения туберкулеза отмечается то обстоятельство, что некоторые ветработники установленную туберкулинизацию проводили недостаточно. Дальше указывается, что в ряде случаев больной крупный рогатый скот не был своевременно изолирован от здорового. В некоторых случаях туберкулезный крупный рогатый скот, предназначенный для уоя, перепродавался, или же вместо него посылались на бойню другие, менее продуктивные животные. Одной из основных причин распространения туберкулеза среди крупного рогатого скота вообще, в особенности же распространения его в здоровые стада, является недостаточная пастеризация молока. При выяснении причин распространения туберкулеза крупного рогатого скота нужно учитывать и то, что распространять туберкулез среди крупного рогатого скота могут также люди и птицы (куры, голуби и др.)

Далее приводятся данные о гистологическом исследовании лоскутков кожи крупного рогатого скота, взятых с места туберкулинизации по истечении 45—50 дней после туберкулинизации от 58 животных, принадлежавших 7 хозяйствам. Из названных животных II дали при туберкулинизации положительную реакцию, 44 сомнительную и 3 отрицательную.

Затем описываются патологические изменения при вскрытии пяти голов забитого крупного рогатого скота из двух хозяйств, результаты бактериологического, бактериоскопического и гистологического исследования материала, взятого из легких, бронхиальных лимфатических узлов, ретрофарингеальных, мандибулярных и мезентериальных лимфатических узлов этих животных, а также результаты прививок подопытным животным (морские

свинки, кролики, мыши) У всех пяти голов крупного рогатого скота впервые в Эстонской ССР установлено заражение *Mycobacterium tuberculosis var hominis*. Из этих исследованных животных при внутрикожной туберкулинизации, произведенной до забоя, три телки дали положительную реакцию, а две коровы отрицательную.

Наконец приводятся данные вскрытия и гистологического исследования различных органов и частей тела трех коров и 14 телок из одного хозяйства. При туберкулинизации 7 телок дали сомнительную реакцию, а все остальные исследованные животные положительную. При макроскопическом осмотре явные туберкулезные изменения были отмечены только у одной телки, но мелкоочаговые изменения, подозрительные в отношении туберкулеза, были найдены у 3 коров и 9 телок. При гистологическом исследовании из названных 17 голов крупного рогатого скота 14 оказались туберкулезными.

Если животное заражено возбудителями туберкулеза, то на месте туберкулинизации в коже в течение 45—50 дней возникают типичные туберкулезные изменения, независимо от того, дало ли животное при туберкулинизации положительную или сомнительную реакцию. Именно, образуются бугорки, состоящие из эпителиоидных клеток и лимфоцитов, где могут находиться единичные гигантские клетки типа Лангханса, а в некоторых случаях можно наблюдать и легкое отторжение. Размер названных изменений и в меньшей мере также их картина могут варьироваться. Они располагаются главным образом в ретикулярном слое кожи, значительно реже их можно найти в пиларном слое. Очаговая лимфоцитарная инфильтрация в разной степени всегда наблюдается как в ближайшем, так и в более отдаленном ретикулярном и пиларном слоях, большей частью это можно наблюдать также в частях подкожного слоя, взятого вместе с кожей.

Если же животное свободно от туберкулеза, то по первоначальным данным у него в коже на месте инъекции не возникает туберкулезных изменений независимо от того, дало ли оно при туберкулинизации сомнительную или отрицательную реакцию; в таком случае в коже возникает только различного размера очаговая лимфоцитарная инфильтрация.

*Mycobacterium tuberculosis var hominis* патогенен для крупного рогатого скота и может обусловить изменения в легких, ретрофарингеальных и мезентериальных и бронхиальных лимфатических узлах, а также в стенке трахеи. По нашим предварительным исследованиям эти изменения развиваются не особенно обширно, а в виде очагов с диаметром от нескольких миллиметров до 1,5 см, с творожистыми очажками в центре. В легких в окружности названных очагов можно наблюдать сильное разрастание соединительной ткани, а так как иногда некоторое количество таких очагов может находиться в тесном соседстве, то при по-

верхностном рассмотрении может получиться впечатление, что на данном месте мы имеем дело с очагом подострого или хронического катарального воспаления.

При заражении, вызванном *Mycobacterium tuberculosis var hominis*, туберкулезный процесс начинается с образования бугорков, состоящих из эпителиоидных клеток, среди которых встречается, особенно в легких, довольно много гигантских клеток типа Лангханса, как это обычно у крупного рогатого скота. Расположение эпителиоидных клеток часто неправильное, и между ними, особенно в окружности бугорков, наблюдается лимфоцитарная инфильтрация. На более поздней стадии развития бугорки могут и отворачиваться, но в творожистую массу лишь редко откладывается немного известковых солей. Иногда в бугорках можно найти простой некроз.

Как в легких, так и в лимфатических узлах наблюдается своеобразное явление — прорастание туберкулезных изменений соединительной тканью. Если у крупного рогатого скота при изменениях, вызванных *Mycobacterium tuberculosis var. bovis*, соединительная ткань сравнительно сильно разрастается вокруг бугорков, то вследствие заражения *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* соединительная ткань прорастает также и во внутрь бугорков. Иногда соединительнотканное разрастание начинается очень рано, так что бугорки не успевают еще достаточно развиться и соединительная ткань проникает между эпителиоидными и гигантскими клетками. В этих изолированных таким образом клетках можно наблюдать ясные регрессивные изменения, и они, по-видимому, впоследствии погибают и соответствующее место совершенно заполняется соединительной тканью, то есть выздоравливает. Но по соседству с туберкулезными изменениями, превращающимися в соединительную ткань, часто можно найти молодые бугорки, а это означает, что процесс развивается дальше.

Часто бугорки развиваются, но и в этих случаях можно наблюдать слабое или более сильное разрастание соединительной ткани в бугорках. Соединительная ткань разрастается также в места отворачивания и простого некроза.

Разрастание соединительной ткани в туберкулезных изменениях, развивающихся в лимфатических узлах, происходит большей частью значительно слабее.

При заражении *Mycobacterium tuberculosis var hominis* туберкулезные изменения у крупного рогатого скота хотя и могут частично поправляться, но активный процесс может продолжаться годами, несмотря на то, что у соответствующего животного аллергическое состояние исчезло и вследствие этого оно при туберкулинизации уже не реагирует положительно. Такое животное может распространять заразу как на крупный рогатый скот, так и людям, так как в его бронхиальной слизи могут находиться возбудители туберкулеза.



## AKTUELLE FRAGEN DER BEKÄMPFUNG DER RINDERTUBERKULOSE

V. Ridala

### Zusammenfassung

In der Arbeit werden zunächst die Ursachen der Verbreitung der Rindertuberkulose in der Estnischen SSR behandelt. Die Tuberkulinisierung hat aus verschiedenen Gründen nicht immer 100%-ig richtige Ergebnisse zur Folge, wodurch tuberkulöse Rinder in dem Bestand verbleiben können. Einige auf dem Gebiete der Veterinärmedizin Tätige haben keine den Vorschriften entsprechende Tuberkulinisierung durchgeführt. In mehreren Fällen sind die kranken Rinder nicht rechtzeitig von den gesunden abgesondert worden. In einigen Fällen sind die zum Schlachten bestimmten tuberkulösen Rinder weiterverkauft und an ihrer Stelle andere, weniger ertragfähige Rinder in dem Schlachthaus abgeliefert worden. Eine der Hauptursachen der Verbreitung der Tuberkulose unter den Rindern, besonders aber die Verbreitung der Tuberkulose in gesunden Beständen ist die mangelhafte Pasteurisierung der Milch. Bei der Klärung der Ursachen der Verbreitung der Rindertuberkulose muss auch die Möglichkeit der Verbreitung der Tuberkulose unter den Rindern durch Menschen und Geflügel (Hühner, Tauben u. a.) berücksichtigt werden.

Es folgen die Angaben über die histologische Untersuchung je eines von 58 Rindern, die aus 7 Wirtschaften stammten, 45—50 Tage nach der Tuberkulinisierung des von der Stelle der Tuberkulinisierung entfernten Hautstückes. Von den erwähnten Rindern reagierten bei der Tuberkulinprobe 10 Rinder positiv, 44 zweifelhaft und 4 negativ.

Darauf folgt die Schilderung des Sektionsbefundes von fünf aus zwei Wirtschaften stammenden geschlachteten Rindern, die Ergebnisse der bakterioskopischen, der bakteriologischen und der histologischen Untersuchung der Lungen, der bronchialen, mediastinalen, retropharyngealen, mandibularen und mesenterialen Lymphknoten, sowie die Impfergebnisse bei Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse). Bei allen fünf Rindern ist in der

Estnischen SSR erstmalig eine Infektion durch *Mycobacterium tuberculosis var hominis* festgestellt worden. Von den untersuchten Rindern wurde vor dem Schlachten bei der intrakutanen Tuberkulinisierung bei drei Kälbern eine positive und bei zwei Kühen eine negative Reaktion erzeugt.

Zum Schluss folgen die Angaben der Sektion und der histologischen Untersuchung verschiedener Organe und Körperteile von drei Kühen und 14 Kälbern, die alle aus einer Wirtschaft stammen. Bei der Tuberkulinisierung zeigten 7 Kälber eine zweifelhafte, alle übrigen Rinder eine positive Reaktion. Offensichtlich tuberkulöse Veränderungen sind bei der makroskopischen Betrachtung nur bei einem Kalb beobachtet, kleine herdförmige tuberkuloseverdächtige Veränderungen bei 3 Kühen und 9 Kälbern gefunden worden. Auf Grund histologischer Untersuchungen haben sich von den erwähnten 17 Rindern 14 als tuberkulös erwiesen.

Beim mit Tuberkelbazillen infizierten Rind entstehen im Laufe von 45—50 Tagen nach der Tuberkulinisierung an der Stelle der Tuberkulineinspritzung in der Haut typische tuberkulöse Veränderungen, dessenungeachtet, ob das entsprechende Rind bei der Tuberkulinisierung eine positive oder eine zweifelhafte Reaktion zeigte. Es entwickeln sich nämlich aus Epitheloidzellen und Lymphozyten bestehende Tuberkel, in denen auch einige Riesenzellen vom Typ Langhans zu finden sind und zuweilen sogar eine leichte Verkäsung vorkommen kann. Der Umfang der genannten Veränderungen und in geringem Masse auch die Form variieren. Sie sind meist in der Retikular- bedeutend seltener in der Papillarschicht der Haut anzutreffen. Eine herdförmige lymphozytäre Infiltration ist in variierendem Masse stets sowohl in der näheren als auch in der entfernteren Retikular- und Papillarschicht zu beobachten, ebenfalls meistens auch in den zugehörigen Teilen der Unterhaut.

Ist das Rind tuberkulosefrei, so kommt es bei ihm in der Haut an der Stelle der Einspritzung nach vorläufigen Angaben zu keinen tuberkulösen Veränderungen, dessenungeachtet, ob es bei der Tuberkulinisierung eine zweifelhafte oder eine negative Reaktion zeigte. In dem Falle entsteht in der Haut nur eine herdförmige lymphozytäre Infiltration von variierendem Umfang.

Das *Mycobacterium tuberculosis var hominis* ist dem Rind pathogen und kann in den Lungen, in den broncho-mediastinalen, retropharyngealen und mesenterialen Lymphknoten sowie in der Wand der Luftröhre Veränderungen verursachen. Auf Grund unserer vorläufigen Untersuchungen gestalten sich diese Veränderungen nicht allzu umfangreich, es bilden sich nur Herde von einigen Millimetern bis 1,5 cm Durchmesser, die teils eine zentrale Verkäsung zeigen. In den Lungen kann man in der Umgebung der entsprechenden Herde eine starke

Wucherung des Bindegewebes beobachten, und da eine Reihe von Herden zuweilen nah beieinander zu stehen kommen, so erhält man beim oberflächlichen Beschauen den Eindruck, als habe man es in der entsprechenden Körpergegend mit einem subakuten oder chronischen katarrhalischen Entzündungsherd von einigen Zentimetern Durchschnitt zu tun.

Im Fall einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* beginnt der tuberkulöse Prozess mit der Entstehung der Tuberkel, die aus Epitheloidzellen bestehen, darunter, besonders in den Lungen, wie gewöhnlich beim Rind, zahlreiche Riesenzellen vom Typ Langhans. Die Stellung der Epitheloidzellen ist oft unregelmässig und dazwischen, besonders aber in der Umgebung der Tuberkel, findet sich reichlich lymphozytäre Infiltration. Im Laufe dieses Prozesses kann mit der Zeit auch die Verkäsung eintreten, doch lagern sich in der verkästen Masse selten Kalksalze. Zuweilen kann man in den Tuberkeln eine einfache Nekrose feststellen.

Als eigenartige Erscheinung tritt wie in den Lungen so auch in den Lymphknoten die Durchwachsung der tuberkulösen Veränderungen durch das Bindegewebe auf. Wenn beim Rind anlässlich der durch das *Mycobacterium tuberculosis var. bovis* hervorgerufenen Veränderungen das Bindegewebe um die Tuberkel herum verhältnismässig stark wuchert, so wuchert das Bindegewebe infolge der Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* auch in die Tuberkel hinein. Zuweilen beginnt die bindegewebige Wucherung sehr früh, so dass der Tuberkel noch nicht zur vollkommenen Entwicklung gelangen kann, und schon dringt das Bindegewebe zwischen die Epitheloid- und die Riesenzellen. In diesen derart isolierten Zellen können offensichtliche regressive Veränderungen beobachtet werden, wahrscheinlich verkommen sie später, und die entsprechende Gegend wird von dem Bindegewebe vollkommen durchdrungen, d. h. sie heilt. In der unmittelbaren Nachbarschaft der mit Bindegewebe durchwachsenen Veränderungen kann man jedoch frische Tuberkel finden, was den Fortgang des Prozesses bezeichnet.

Oft erlangen die Tuberkel wohl ihre volle Entwicklung, doch auch in diesen Fällen ist in den Tuberkeln eine schwächere oder stärkere bindegewebige Wucherung zu finden. Auch in verkäste und einfach nekrotisierte Gegenden hinein wuchert das Bindegewebe.

Das Durchwachsen der Lymphknoten in den sich entwickelnden tuberkulösen Veränderungen mit Bindegewebe ist meist viel schwächer.

Im Fall der Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* können die tuberkulösen Veränderungen beim Rind wohl teils heilen, der aktiv verlaufende Prozess jedoch kann Jahre hindurch

weiterbestehen, obschon der allergische Zustand des entsprechenden Rindes aufgehört hat und es deswegen bei der Tuberkulinisierung nicht mehr positiv reagiert. Solch ein Rind kann die Infektion wie auf andere Rinder so auch auf Menschen übertragen, denn in seinem Bronchialschleim können Tuberkelbazillen enthalten sein.

### Verzeichnis der Mikrophotos

#### T a f e l XXXII.

Mikrophoto 1. Tuberkeln an der Stelle der Tuberkulineinspritzung in der Haut des Rindes. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 80 x.)

Mikrophoto 2. Ein Tuberkel an der Stelle der Tuberkulineinspritzung in der Haut des Rindes. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 120 x.)

#### T a f e l XXXIII.

Mikrophoto 3. Riesenzellen vom Typ Langhans an der Stelle der Tuberkulineinspritzung in der Haut des Rindes. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 500 x.)

Mikrophoto 4. Ein im Bereich des Nadelstiches entstandenes bindegewebiges Granulom an der Stelle der Tuberkulineinspritzung in der Haut des Rindes. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 60 x.)

#### T a f e l XXXIV.

Mikrophoto 5. Bei einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* dringt das wuchernde Bindegewebe zwischen die Epitheloid- und die Riesenzellen vom Typ Langhans noch bevor der tuberkulöse Tuberkel seine volle Ausbildung erreicht hat. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 350 x.)

Mikrophoto 6. Bei einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* sind von dem tuberkulösen Gewebe in der Lunge des Rindes nur Überreste geblieben. Die entsprechende Gegend ist von dem reichlich lymphozytläre Infiltration enthaltenden Bindegewebe durchwachsen. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 80 x.)

#### T a f e l XXXV.

Mikrophoto 7. Bei einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* sind die tuberkulösen Tuberkeln in der Lunge des Rindes gut ausgebildet, doch das Bindegewebe ist in sie eingedrungen. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 80 x.)

Mikrophoto 8. Bei einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* ist in der Lunge des Rindes das Bindegewebe in das nekrotisierte tuberkulöse Gewebe wuchernd eingedrungen. (Van Gieson-Färbung. Vergrößerung 80 x.)

# MORFOLOOGILISTEST NIHETEST ASEPTILISE NEKROOTILISE KOLDE ORGANISATSIOONI PROTSESSIS DIFTEERIA TOKSIINI TOIMEL

Med. tead. kand. A. Võsamäe

ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Organisatsiooniprotsesside, nagu kõikide regeneratiivsete protsesside intensiivsus ja kvalitatiivsed iseärasused sõltuvad organismi reaktiivsetest omadustest, millele avaldavad mõju väga mitmesugused sise- ja väliskeskkonna faktorid.

Rea aastate kestel on Tartu Riikliku Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedris uuritud küsimust, kuidas üks või teine organismisse toimiv tegur (näiteks vaegtoide, uinutavate ja erutavate medikamentide aplitseerimine, aju suurte poolkerade kahjustus jm.) mõjustab nekrootilise kolde organisatsiooni protsessi kulgemist. Samas kateedris teostati prof. A. Valdese juhendamisel ka käesolev töö, mille eesmärgiks oli selgitada, kuidas kulgeb nekrootilise kolde organisatsiooni protsess difteeriatoksiini manustamisega esilekutsutud intoksikatsiooni tingimustes.

Mõnede bakteriaalsete toksiinide, nende seas ka difteeriatoksiini suhtes on teada (Kotljarevski [1]), et nad kutsuvad esile varaseimaid muutusi eelkõige närvisüsteemi kõrgemates osades. Kõrgema närvitalitluse häired ilmnevad seejuures kõigepealt irradieeruva kaitsepidurdusena. Tsentraalnärvisüsteemi kõrgemate osade raskemate patoloogiliste seisundite korral on difteeriaintoksikatsiooni arenemisel haaratud ka koorealused piirkonnad (Hozak [2], Barõševa [3]), mille tagajärjel kujunevad vegetatiivsete protsesside ja siseelundite funktsiooni sügavad häired. Need häired peegelduvad ka mitmesuguste organite patoloogilismorfoloogilistes muutustes (Barõševa [3]), Barõševa [3], Lebedeva [4] ja Nikitini ning Ponomarjovi [5] järgi ei kutsu difteeriaintoksikatsiooni korral morfoloogilisi muutusi esile mitte toksiiini otsene toime organitesse ja kudedesse, vaid need uued närvsed suhted, mis toksiiini toimel kujunevad kudede ja kahjustatud tsentrumi vahel. Kirjanduse andmetel (Matvejev jt. [6]) sõltub difteeriaintoksikatsiooni raskus katseloomadel ühelt poolt difteeriatoksiini annusest, teiselt poolt selle toksiiini süstete arvust.

Kirjandusest õnnestus leida ainult üks eksperimentaalne töö,

mis käsitleb organisatsiooniprotsessi kulgu difteeriaintoksikatsiooni tingimustes. Selles töös toob Jelissejev [7] andmeid aseptilise põletiku iseärasuste kohta võõrkeha ümber katseloomadel, kellele süstiti difteeriatoksiini. Ta väidab, et difteeriatoksiini süstimine (ei ole esitatud andmeid toksiini annuste ja manustamisviisi kohta) põhjustab merisigadel sidekoeliste rakuvormide tegevuse pidurdust. Kirjanduses ei leitud viiteid selle kohta, missugusel määral katseloomade toitumusseisund kui faktor millest sõltuvad organismi reaktiivsed omadused, võib mõjustada difteeriaintoksikatsiooni puhul esinevaid organisatsiooniprotsessi dünaamika muutusi.

Käesoleva töö lähemaks ülesandeks oli morfoloogilise uurimise varal jälgida: 1) kuidas toimib organisatsiooniprotsessis difteeriatoksiin, mida manustati katseloomadele kas ühekordselt mitmesuguse suurusega annustes või korduvalt väikestes annustes; 2) kas difteeriatoksiini toimes organisatsiooniprotsessis on erinevusi katseloomadel, kes said sööta piiramatult, võrreldes nende loomadega, kes olid enne katset pikemat aega vähendatud söödaratsioonil.

### Katsete metoodika

Katsetes kasutati 72 merisiga ja 21 küülikut. Valdav enamik merisigadest kaalus 250—400 g ja vanus oli 3—4 kuud. Enamiku küülikute kehakaal oli 2000—3000 g, vanus katse algul — 6—12 kuud.

Enamik katseloomadest (49 merisiga ja 13 küülikut) oli harilikul söödaratsioonil. Ülejäänud 23 merisiga ja 8 küülikut peeti katse ajal ja sellele eelnenud perioodil vähendatud söödaratsioonil, mistõttu nende kehakaal langes katse alguseks 15—25% võrra. Selline kehakaalu langus saavutati merisigadel 15—21 päeva, küülikutel 36—51 päeva järele.

Organisatsiooniprotsessi mõjustavate mitmesuguste faktorite toime võrdlevaks uurimiseks ühtlastes aseptilistes tingimustes on TRÜ patoloogilise anatoomia kateedris teostatud reas uurimistöodes kasutatud maksa nekrootilise kolde mudelit. Seda mudelit rakendati ka käesolevates katsetes. Nekrootilise kolde saamiseks maksakoes katseloomad laparotomeeriti ja maksakoosse tekitati galvanokauteriga põletushaav, mille pikkus merisigadel oli 1,0—1,5 sm ja sügavus ca 0,5 sm. Sellise defekti ümber kujunes 0,2—0,3 sm laiuselt maksakoe nekroos.

Difteeriatoksiin saadi katsete tarvis Leningradi Vaktsiinide ja Seerumite Teadusliku Uurimise Instituudist. Selle toksiini *dosis letalis minima* (d. l. m.) 250 g raskusele meriseale oli saatekirja alusel 0,004 ml. See annus osutus surmavaks ka meie kontrollkatsetes (katsed 3 merisea ja 2 küülikuga)

Süstimiseks lahjendati difteeriatoksiini *ex tempore* 0,9%-lise

NaCl-lahusega. Katsetes kasutati difteeriatoksiini 0,2 ja 0,02%-lisi lahuseid. Toksiinilahus süstiti subkutaanselt alakõhu piirkonda.

Difteeriatoksiini annustena kasutati käesolevates katsetes 1,  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{10}$  ja  $\frac{1}{100}$  d. l. m. Annus 1 d. l. m. osutus vajalikuks seetõttu, et määrata organisatsiooniprotsessi seisundit raske intoksikatsiooni puhul, mis lõpeb 3.—4. päeval katselooma surmaga. Eri-nevad annused alla 1 d. l. m., mida rakendati kas ühekordselt või korduvalt, võimaldasid võrdlevalt jälgida organisatsiooniprotsessi pikema katseperioodi kestel, selleks et välja selgitada organisatsiooniprotsessi seaduspärasusi sõltuvalt difteeriaintoksikatsiooni raskusest.

Kestuse järgi (operatsioonipäevast kuni katselooma surmamiseni või surmani) jagunevad katsed 3-, 6-, 9-, 12- ja 18-päevasteks. Katseid kestusega 3 ja 18 päeva teostati ainult normaaltoiteliste merisigadega. 6-, 9- ja 12-päevaseid katseid viidi paralleelselt läbi nii normaal- kui ka vaegtoiteliste merisigadega. Igasse rühma kuulusid peale katsete difteeriatoksiini süstimisega ka kontrollkatsed toksiini süstimiseta. Katsed küülikutega kestsid 9, 12 ja 18 päeva.

Histoloogiliseks uurimiseks võeti koetükid maksast nii nekrootilise koldega põletusdefekti piirkonnast kui ka põletusdefektist kaugemal asuvast maksakoest, samuti mõnedest teistest elunditest (müokard, neerud, neerupealised). Koelõigud värviti hematoksüliini ja eosiiniga, hematoksüliini ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi, karminiga Besti järgi (glükogeenile) ja sarlakpunasega (rasvale)

Maksa nekrootilise kolde mikroskopeerimisel pöörati peamist tähelepanu granulatsioonkoele, mis leidis nekrootilise ja säilinud maksakoe piiril organisatsioonivöötmena. Selle vöötme täpsemat uurimist koos paksuse mõõtmisega teostati ta maksasagarikkude kohale jäävates osades, kus normaalses maksakoes puudub kiudsidekude. Organisatsioonivöötmes eristati 2 kihti: nekrootilise kolde poole jäävat noorte sidekoerakkude kihti ja sellest perifeersemat, s. o. säilinud maksakoega piirnevat ning ajaliselt hiljem moodustuvat fibroblastidest, fibrotsüütidest ja kollageensetest kiududest koosnevat valmiva sidekoe kihti.

## Katsete tulemusi

### a) Katsed normaaltoiteliste merisigadega

Katseid difteeriatoksiini süstimisega viidi läbi 35 normaaltoitelise meriseaga, seejuures 24 meriseale süstiti toksiini ühel korral, 11 meriseale — korduvalt. Katsetes difteeriatoksiini ühekordse manustamisega süstiti toksiin valdavale enamikule loomadest operatsioonipäeval, rakendades annuseid 1,  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{1}{5}$  ja  $\frac{1}{10}$  d. l. m.

Kestuse järgi jagunesid need katsed 3-, 6-, 9-, 12- ja 18-päevasteks.

3. operatsioonijärgseks päevaks 2 meriseal, kes difteeriatoksiini ei saanud, oli nekrootilise kolde ja säilinud maksakoe piiril tekkinud organisatsioonivööde noortest sidekoerakkudest. Katsetes difteeriatoksiini manustamisega ühel korral, operatsioonipäeval, annustes 1,  $\frac{2}{5}$  ja  $\frac{1}{5}$  d. l. m. (4 merisiga), organisatsioonivöödet nekrootilise kolde ja säilinud maksakoe piiril ei täheldatud — noored sidekoerakud siin kas puudusid täiesti või neid esines üksikuid.

6. operatsioonijärgseks päevaks merisigadel (2 looma), kes ei saanud toksiini, koosnes organisatsioonivööde juba kahest kihist: noorte sidekoerakkude kihist (mis moodustas  $\frac{2}{3}$  vöötme paksusest) ja valmiva sidekoe kihist ( $\frac{1}{3}$  vöötme paksusest) 4 meriseal, kellele süstiti difteeriatoksiini annuses  $\frac{2}{5}$  või  $\frac{1}{5}$  d. l. m., oli organisatsioonivööde märgatavalt õhem kui toksiini mittesaanud loomadel. Seejuures veidi õhem ja hõredama rakulise koostisega oli noorte sidekoerakkude kiht, valmiva sidekoe kiht puudus 2 meriseal üldse, kuid 2 loomal oli ta õhem kui toksiinita juhtudel.

Katsetes kestusega 9 päeva merisigadel (2 looma) kellele toksiini ei süstitud, oli organisatsioonivööde arenenud veidi paksemaks kui 6-päevastes katsetes, eeskätt valmiva sidekoe kihi paksenemise arvel: viimane oli vöötmes nüüd ligikaudu niisama paks kui noorte sidekoerakkude kiht. Kõikidel difteeriatoksiini annuses  $\frac{2}{5}$  või  $\frac{1}{5}$  d. l. m. saanud merisigadel (4 looma) oli organisatsioonivööde keskmiselt 2 korda, paiguti isegi suuremal määral õhem kui kontrollmerisigadel. Eriti õhuke oli noorte sidekoerakkude kiht, kuid valmiva sidekoe kiht, mis 6-päevastes katsetes osal juhtudest veel puudus, moodustas nüüd valdavama osa vöötme paksusest.

12-päevastes katsetes oli toksiini mittesaanud kontrollmerisigadel organisatsioonivööde paksem, kuid samasuguse ehitusega nagu 9-päevastes katsetes. Organisatsioonivööde oli 3 meriseal 4-st, kes said difteeriatoksiini annuses  $\frac{2}{5}$  või  $\frac{1}{5}$  d. l. m., veidi õhem kui kontrollmerisigadel, kuid ta oli märgatavalt paksem kui 9-päevastes katsetes samade toksiiniannuste süstimisel. Seega kvantitatiivselt organisatsiooniprotsess lähenes samale protsessile katsetes ilma toksiinita. Kvalitatiivselt ilmnes valmiva sidekoe kihis sidekoe varase vananemise tunnuseid: fibrotsüütide suhteline rohkus ja paiguti kollageensete kiudude hüalinoos. Ühel meriseal, kellele süstiti difteeriatoksiini annuses  $\frac{2}{5}$  d. l. m., oli organisatsiooniprotsessi mahajäämus tunduvam kui eelmainitud 3 loomal.

Katsetes kestusega 18 päeva leidis kontrollmerisigadel, kes toksiini ei saanud, granulatsioonkude mitte ainult organisatsioonivöötmena nekrootilise kolde ümber (nagu eespool märgitud lähimate katsekestuste puhul). vaid granulatsioonkude oli vohanud



laiade väätidena nekrootilise kolde sisse, jaotades selle vähemateks aladeks ja tunduval määral asendades nekrootilist massi. Kahel meriseal, kellele süstiti operatsioonipäeval difteeriatoksiini annuses  $\frac{2}{5}$  ja  $\frac{1}{5}$  d. l. m., oli nekrootilise massi asendamine granulaatsioonkoega toimunud samal määral kui kontrollmerisigadel. Seega organisatsiooniprotsessi kvantitatiivset mahajäämust enam ei olnud võimalik täheldada. Kvalitatiivse erinevusena, võrreldes kontrolljuhtudega, esines organisatsioonivöötmes noorte sidekoe-rakkude vähesus, kuid samal ajal leidis siin rohkesti võõrkehahiidrakke ja esines ka sidekoe varase vananemise tunnuseid.

Eeltoodust selgub, et difteeriatoksiini ühekordsel manustamisel normaaltoitelistele merisigadele annustes 1,  $\frac{2}{5}$  ja  $\frac{1}{5}$  d. l. m. nekrootilise kolde organisatsiooni protsessi algus hilines, organisatsiooniprotsess oli kuni 9. operatsioonijärgse päevani tunduvalt maha jäänud samast protsessist toksiini manustamiseta kontrolljuhtudel, kuid jõudis hiljem (18. päevaks) järele sellele protsessile kontrollmerisigadel.

Katsetes difteeriatoksiini süstimisega normaaltoitelistele merisigadele (3 looma) ühel korral, operatsioonipäeval, annuses  $\frac{1}{10}$  d. l. m., ilmnes nekrootilise kolde organisatsiooni protsessi mahajäämus ainult ühel meriseal (9-päevastes katsetes). Ülejäänud kahel loomal toimus see protsess samal määral kui vastavatel kontrollmerisigadel.

11 normaaltoitelisele meriseale süstiti difteeriatoksiini korduvalt.

Kui difteeriatoksiini ühekordsel süstimisel (operatsioonipäeval) annuses  $\frac{2}{5}$  ja  $\frac{1}{5}$  d. l. m. nekrootiline kolle organiseerus 18. päevaks samal määral kui vastavates kontrollkatsetes ilma toksiini süstimiseta, siis samade annuste manustamisel 3 korral (operatsioonipäeval ja 6. ning 12. operatsioonijärgsel päeval 2 meriseale) ilmnes 18. päevaks organisatsiooniprotsessi tunduv mahajäämus. Viimastel juhtudel granulaatsioonkude ei vohanud organisatsioonivöötimest väätidena nekrootilise kolde sisse, nekrootiline kolle püsis tervikliku laialdase alana. Seejuures ühel meriseal (sai  $3 \times \frac{1}{5}$  d. l. m. difteeriatoksiini) granulaatsioonkoeline vööde maksasagarikkude kohal oli väga õhuke, koosnes fibrotsüütidest ja hüaliniseerunud kollageensetest kiududest. Sel juhul oli protsess kaotanud organisatsioonilise iseloomu ja sarnanes inkapsulatsiooniga.

Enamikus katsetes (9 meriseal) difteeriatoksiini korduva manustamisega kasutati annust  $\frac{1}{100}$  d. l. m. üks kord päevas. Üks merisiga suri ennetähtajaliselt — 3. operatsioonijärgsel päeval, ülejäänud 8 looma elasid ettenähtud katsetähtajani.

6-päevastes katsetes 2 meriseal, kes olid saanud kokku  $6 \times \frac{1}{100}$  d. l. m. toksiini, omas organisatsiooniprotsess enam-vähem samsugust iseloomu kui kontrollloomadel.

9-, 12- ja 18-päevastes katsetes (à 2 looma), kus merisigadele

süstiti päevas  $\frac{1}{100}$  d. l. m. difteeriatoksiini, ilmnes organisatsiooniprotsessi mahajäämus, mis süvenes süstete arvu rohkenemisega ja katsekestuse pikenemisega. Eriti selgesti ilmnes see 18-päevastes katsetes. Ka sel juhul leidis granulatsioonkude ainult organisatsioonivöötmena nekrootilise kolde ümber, mistõttu nekrootiline kolle säilis tervikliku alana. Nendes 18-päevastes katsetes merisigadele süstitud difteeriatoksiini üldkogus oli  $\frac{18}{100}$  d. l. m., s. o. veidi vähem kui  $\frac{1}{5}$  d. l. m. Organisatsiooniprotsessis põhjustas see korduvalt süstitud väike annus tunduva mahajäämuse, mida ei kujunenud difteeriatoksiini ühekordsel süstimisel ca samas ( $\frac{1}{5}$  d. l. m.) annuses. Viimasel juhul, nagu juba eespool märgiti, organiseerus nekrootiline kolle 18. päevaks samal määral nagu katsetes ilma toksiini süstimiseta.

Kirjanduses on andmeid (Galanova ja Kravtšenko [8]), et merisigadele difteeriatoksiini korduval süstimisel väga väikestes annustes (näiteks  $\frac{1}{100}$  d. l. m. ja vähem päevas) kujuneb neil intoksikatsiooniseisund, mis progresseeruvalt raskeneb ja lõpeb katselooma surmaga. Nende autorite arvates on selle nähtuse põhjuseks organismi sensibiliseerumine difteeriatoksiini suhtes. Difteeriatoksiini kui allergeeni suhtes sensibiliseerumise tekke mehhanismi võib Ado [9] järgi vaadelda kui difteeriatoksiini väikeste annuste poolt organismile avaldatud nõrkade, sageli alaläviste ärrituste summatsiooni protsessi. Seejuures põhjustab toksiini toime närvisüsteemi erutuse, mis hiljem asendub tugeva pidurdusega; viimane kutsub esile häireid elundite ja kudede funktsioonis. Meie katsetes, kus difteeriatoksiini väikesi annuseid süstiti korduvalt, tuleb katsekestuse pikenemisega üha süvenenud organisatsiooniprotsessi mahajäämust vaadelda kui difteeriatoksiini väikestest annustest tingitud ärrituste summeerumise tulemust.

## b) Katsed vaegtoiteliste merisigadega

Merisigadel, kes olid enne katset vähendatud söödaratsioonil, jälgiti organisatsiooniprotsessi kulgu 6-, 9- ja 12-päevastes katsetes.

Vaegtoitelistel merisigadel, kes difteeriatoksiini ei saanud (6 looma), toimus nekrootilise kolde organisatsiooni protsess nõrgemini kui normaaltoitelistel kontrollmerisigadel. See tähelepanek on kooskõlas Podari [10] andmetega, kes samuti jälgis organisatsiooniprotsessi kujunemist vaegtoitelistel merisigadel.

Katsetes difteeriatoksiini manustamisega vaegtoitelistele merisigadele (14 looma) süstiti toksiin kõikidel juhtudel ühel korral, operatsioonipäeval, annuses  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{1}{5}$  ja  $\frac{1}{10}$  d. l. m. Teostatud katsetest nähtus, et difteeriatoksiini süstimine neis annustes põhjustas kuni 9. päevani veelgi märgatavamalt mahajäämust organisatsiooniprotsessis, kui see esines merisigadel ainult vaegtoite tin-

gimustes. Katsekestuse pikenedes — 12. operatsioonijärgseks päevaks — lähenes enamikul juhtudest organisatsiooniprotsess intensiivsusele sellele, mida leiti vaegtoitelistel merisigadel, kes toksiini ei saanud.

### c) Katsed küülikutega

Katseid sooritati kokku 21 küülikuga, nii normaal- (13 looma) kui ka vaegtoitelistega (8 looma). Katsetest normaaltoiteliste küülikutega, kellele toksiini ei süstitud, selgus, et maksas leiduva nekrootilise kolde organiseerumine kulges põhiliselt nii nagu merisigadelgi: kuni 12. päevani leidus granulatsioonkude ainult organisatsioonivöötmena nekrootilise kolde ümber, 18. päevaks aga oli teda rohkesti vohanud laiade väätidena nekrootilise kolde sisse.

Difteeriatoksiini süstiti küülikutele ühel korral, operatsioonipäeval, annuses  $1/5$  d. l. m. Katsed kestsid 9, 12 ja 18 päeva. Nende katsete tulemused vastavad leidudele merisigadel.

Käesolevas töös uuriti mikroskoobiliselt peale maksahaava ka mõningaid organeid (südant, maksa, neere ja neerupealseid). Nendes leiti paljudel juhtudel samalaadseid muutusi, missuguseid on kirjeldatud difteeriaintoksikatsiooni käsitlevas kirjanduses (Skvortsov [11], Davõdovski [12]). Elundites sedastati: maksas peamiselt düstroofilisi muutusi; müokardis enamikul juhtudest vereringe häireid (hüpereemiat, verevalandeid), vähemal arvul juhtudest ka düstroofilisi muutusi; neerudes hüpereemiat, verevalandeid; neerupealistes peale vereringehäirete veel säsiolluse kroomafiinse substantsi vähenemist. Kindlat seost elundites avastatud muutuste raskuse ja nekrootilise kolde organisatsiooni protsessi mahajäämuse vahel ei ilmnenu.

Kokku võttes käesolevaid eksperimentaalseid andmeid, nähtub, et difteeriatoksiini süstimisega esilekutsutud intoksikatsiooni puhul organismi reaktiivsuseisund muutub, mistõttu organisatsiooniprotsessi dünaamika sugeneb kõrvalekaldumisi selle protsessi nõrgenemise suunas. Meie katseandmed, mis on kooskõlas Jelissejevi [7] katsete tulemustega, mille kohaselt difteeriatoksiini manustamine põhjustab sidekoeliste rakuvormide tegevuse pidurdust, täpsustavad mainitud autori andmeid, näidates mõningaid seaduspärasusi organisatsiooniprotsessi dünaamika olenevalt intoksikatsiooniseisundi raskusest. Nii selgub meie katsetest, et organisatsiooniprotsessis sünenenud nihete intensiivsus ja kestus olenevad suurel määral süstitud difteeriatoksiini annusest, samuti süstete arvust. Minimaalsest letaalsest annusest väiksemate difteeriatoksiini annuste ( $2/5$  ja  $1/5$  d. l. m.) ühekordsel süstimisel maksadefekti tekitamise päeval, organisatsiooniprotsessi algus hilineb, kuid hiljem (18. operatsioonijärgseks päevaks) jõuab see protsess intensiivsusele järele samale protsessile.

toksiini mittesaanud kontroll-loomadel. Väga väikeste toksiin-annuste ( $1/_{100}$  d. l. m.) korduval, operatsioonijärgse perioodi kestel teostatud igapäevasel manustamisel süveneb organisatsiooni-protsessi mahajäämus katsekestuse pikenemisega ja süstete arvu rohkenemisega.

Katsetest difteeriatoksiini manustamisega erineva toitumuseisundiga (normaal- ja vaegtoitelistele) katseloomadele selgub, et looma toitumuseisund omab olulist osa organisatsiooni-protsessi kulgemisel difteeriaintoksikatsiooni tingimustes.

## KIRJANDUS

1. Котляревский Л. И. В кн.: 50 лет учения академика И. П. Павлова об условных рефлексах, М., 1952, 285.
2. Хозак Л. Е., Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1952, 2, 233.
3. Барышева А. Е., Сердечно-сосудистые расстройства при дифтерии у детей. Автореферат кандидатской диссертации, Л., 1952.
4. Лебедева Л. Н. В кн.: Труды всесоюзной конференции патологоанатомов, М., 1956, 33.
5. Никитин Н. Н., Пономарев А. В. Tsit.: Лебедева Л. Н. [4].
6. Матвеев К. И., Булатова Т. И., Гиндин А. П., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1949, 27, 3, 220.
7. Елисеев В. Г. В кн.: Труды V Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, М., 1951, 478.
8. Галанова Н. В., Кравченко А. Г., Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1943, 4—5, 68.
9. Адо А. Д., Антигены как чрезвычайные раздражители нервной системы, М., 1952.
10. Podar, U., Mõningate uinutavate ja erutavate medikamentide mõjust haava-organisatsioonilisele protsessile (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1952.
11. Скворцов М. А. В кн.: Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста, М. — Л., 1935.
12. Давыдовский И. В., Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Инфекционные болезни. Том I, М., 1956.

## О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГАХ В ПРОЦЕССЕ ОРГАНИЗАЦИИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДИФТЕРИЙНОГО ТОКСИНА

Канд. мед. наук А. Высамяэ

### Резюме

Целью настоящей работы являлось выяснить при помощи морфологического исследования на модели асептического некротического очага печени: 1) как действует дифтерийный токсин на процесс организации, и 2) наблюдается ли различие в действии этого токсина на процесс организации у подопытных животных, содержащихся на обычном и на недостаточном пищевом рационе.

Опыты проводились на 72 морских свинках и 21 кролике. 49 морских свинок и 13 кроликов получали обычный пищевой рацион, остальная часть животных содержалась на недостаточном питании.

Опыты показали, что при однократном введении дифтерийного токсина морским свинкам, находившимся на обычном пищевом рационе, в день операции, в дозах 1,  $\frac{2}{5}$  и  $\frac{1}{5}$  минимальной смертельной дозы (м. с. д.), процесс организации некротического очага в печени задерживается. Характеризующийся вначале отставанием, процесс организации позднее становится количественно более или менее таким, как у контрольных животных, не получивших токсина. При многократном же впрыскивании дифтерийного токсина задержка процесса организации углублялась с удлинением срока опыта. При многократном введении морским свинкам очень небольших доз дифтерийного токсина ( $\frac{1}{100}$  м. с. д. в день в течение 6—18 дней) отставание в процессе организации углублялось с увеличением числа впрыскиваний и с удлинением срока опыта.

При однократном впрыскивании дифтерийного токсина морским свинкам, содержащимся на недостаточном питании, в день операции, в дозах  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{1}{5}$  и  $\frac{1}{10}$  м. с. д., в большинстве случаев процесс организации некротического очага задерживался в еще большей степени, чем у животных, находившихся на недостаточном питании, но не получавших токсина. При однократном

введении токсина в день операции, в дозе  $\frac{1}{5}$  м. с. д., кроликам, содержавшимся на обычном и недостаточном питании, результаты опытов оказались такими же, как у морских свинок. Гистологически были исследованы, кроме печени, и некоторые другие органы (сердце, почки, надпочечники), и во многих случаях в них были отмечены такие же изменения, какие описаны в литературе по дифтерийной интоксикации, однако четкая связь между тяжестью изменений в органах и задержкой в процессе организации некротического очага не проявилась.

# ON THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PROCESS OF ORGANIZING THE NECROTIC TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF DIPHTHERIA TOXIN

A. Vösamäe

## Summary

The aim of the present investigation was to establish morphologically 1) whether diphtheria toxin exerts any influence upon the process of organizing the necrotic tissue and 2) whether there are differences between effects of diphtheria toxin on the process of organizing in experimental animals in case of normal diet and in case of limited diet.

Experiments were carried out in 72 guinea-pigs and in 21 rabbits. Before the operation 49 guinea-pigs and 13 rabbits had been on normal diet, the others had been on limited diet. In animals under aseptic conditions laparotomy was made and by electrothermocoagulation a necrotic focus in the liver was caused. The process of organizing this necrotic focus was examined histologically.

The experiments showed that in case of injection of diphtheria toxin once, on the day of operating, in doses of 1,  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{1}{5}$  of *dosis letalis minima* (d. l. m.) to guinea-pigs and in a dose of  $\frac{1}{5}$  d. l. m. to rabbits who had been on normal diet, the process of organizing the necrotic tissue somewhat delays. Backwardness in that process is found up to 9 days after the operation, later the process of organizing grows quantitatively more or less such as seen in control animals who had not received any toxin. Diphtheria toxin injected repeatedly causes a more considerable backwardness in the organizing process. In guinea-pigs who had received repeated injections of diphtheria toxin in very small doses ( $\frac{1}{100}$  d. l. m. daily in the course of 6—18 days) with lengthening of the period of experimentation and with increase of number of injections the backwardness in the organizing process became more intensified. In case of injection of diphtheria toxin once, on the day of operating, in doses of  $\frac{2}{5}$ ,  $\frac{1}{5}$  and  $\frac{1}{10}$  d. l. m. to guinea-pigs who previously had been on limited diet, a more considerable backwardness in the process of organizing the necrotic tissue was noticed than in animals who had also been on limited diet, but had not received any injections of toxin.

# EKSPERIMENTAALSE PATOLOOGILISMORFOLOOGILISE UURIMISE OSATAHTSUSEST TUBERKULOOSSE KESKKÖRVAPÖLETIKU DIAGNOSTIKAS

S. Sibul

Otorinolarüngoloogia kateeder ja patoloogilise anatoomia kateeder

Keskkõrvatuberkuloosi diagnostikas etendab tähtsat osa kõrva granulatsioonide patoloogilismorfoloogiline uurimine (Trius [1], Richter [2], Kobrak [3], Bauer [4], Zöllner [5] jt.). Kõrva granulatsioonide patoloogilishistoloogiline uurimine võimaldab aga ainult 20—30% juhtudel kindlaks teha keskkõrvatuberkuloosi (Cemach [6], Brunetti [7], Sibul [8]). Negatiivne histoloogiline leid nõuab kõrva eritise uurimist tuberkuloositekitajate suhtes. *Mycobacterium tuberculosis*'t on kõrva eritises aga raske leida (Markon [9], Popova [10], Krõmon [11], Katzschmann [12] jt.).

Kõige lootustandvam on kõrva eritise bioloogiline uurimismoodus katseloomadel. See on eriti mõeldav sellepärast, et kõrva eritises esineb tuberkuloositekitajaid vähe, kuid merisea nakatumiseks tuberkuloosi aitab juba ühest (Catel [13]) mükobakterist.

Käesoleva töö ülesandeks oli selgitada, missugust osa etendab tuberkuloosse otiidi diagnostikas eksperimentaalne patoloogilismorfoloogiline uurimine kopsutuberkuloosi- ja mittekopsutuberkuloosihaigete kroonilise otiidi juhtudel. Kätesaadavas kirjanduses puuduvad sellealased eksperimentaalsed tööd.

Selleks uuriti patoloogilismorfoloogiliselt 31 merisea elundeid tuberkuloosi suhtes. Nimetatud loomad olid nakatatud 5 juhul kopsutuberkuloosi- ja 17 juhul mittekopsutuberkuloosihaigete kroonilise otiidi eritisega. Nibujätke eritisega (võetud mastoidektoomia ajal) oli infitseeritud 4 merisiga (2 juhul kopsutuberkuloosi- ja 2 juhul mittekopsutuberkuloosihaige nibujätke eritis). Peale selle uuriti histoloogiliselt veel katseloomi (4 juhul), keda oli nakatatud haigestunud merisigade (s. o. kõrva eritisega nakatatud loomade) elundite suspensiooniga (II passaaž). Ühel juhul uuriti ka mükobaktereid sisaldava rõgaga nakatatud merisea elundeid patoloogilismorfoloogiliselt. Histoloogilised uurimised teostas töö autor TRÜ patoloogilise anatoomia kateedris ENSV teenealise teadlase, meditsiiniteaduste doktori prof. A. Valdese juhendamisel.



Tõõ tulemustest selgus, et kopsutuberkuloosihaigete kroonilise otiidi eritisega nakatatud merisigade kopsudes tehti kindlaks tuberkuleid 2 juhul — ühel juhul esinesid peamiselt lümfotsütaarsed tuberkulid, kuna teisel juhul oli produktiivne protsess tuberkulite moodustamisega. Viimati mainitud looma põrnas leiti ka tuberkuleid koos Langhansi hiidrakkudega.

Kui kõrva eritisega nakatatud merisea kopsus leidsid lümfotsütaarsed tuberkulid, siis sama haige mükobaktereid sisaldava rõgaga infitseeritud looma kopsudes tehti kindlaks ainult krooniline põletikuline protsess.

Seega kirjeldatud juhtudel oli tegemist kindla tuberkuloosse otiidiga.

Teisel osal kopsutuberkuloosihaigete kroonilise otiidi eritisega nakatatud loomadel leiti kopsudes kas eksudatiivne (1 juhul) või krooniline põletikuline protsess (2 juhul) kuigi kõrva granulatatsioonides oli tuberkuloos ning kõrva erises tuberkuloositekitajad. Kuid ka kirjandusest on teada, et väike hulk tuberkuloositekitajaid (H 37 Rv  $10^{-6}$ — $10^{-8}$  mg) põhjustab merisea elundeis ainult kroonilise põletikulise protsessi (Sata [14]) Samuti leitakse merisea elundeis harva tüüpilisi tuberkuleid (Kuznetsova [15], Sata [14] jt.) Sellest järeldub, et merisigadele süstitud kõrva eritis sisaldas ka nendel juhtudel vähesel hulgal tuberkuloositekitajaid, mille virulentsus võis ka olla langenud.

Mittekopsutuberkuloosihaigete kroonilise otiidi eritisega nakatatud merisigade kopsudes leiti tuberkuleid 4 juhul, kusjuures 2 juhul olid tuberkulid miliaarsed ning ühel juhul peamiselt lümfotsütaarsed. Tuberkuleid leiti ka katselooma põrnas (vt. tahv. XXXVI) Nendel juhtudel oli diagnoositud kõrva granulatatsioonides kroonilist põletikulist protsessi. Küll aga näitas ühel juhul kõrva granulatatsioonide hilisem histoloogiline uurimine ka tuberkulooset protsessi. Järelikult ei lülita veel tuberkuloosse otiidi võimalust välja kõrva granulatatsioonides kroonilise põletikulise protsessi esinemine.

Eksudatiivset põletikulist protsessi diagnoositi mittekopsumerkuloosihaike kroonilise eritisega nakatatud merisea kopsudes ühel juhul ning kroonilist põletikulist protsessi 10 juhul. Järgnevad katsed näitasid, et nendel juhtudel oli tegemist mükobakteri poolt esilekutsutud muutustega katselooma elundeis. Nimelt põhjustas haigestunud merisigade elundite suspensiooni süstimine katseloomade elundeis (II passaaž) tüüpilisi tuberkuloosseid muutusi, kuigi kõrva eritisega nakatatud loomade kopsudes oli tehtud kindlaks mittespetsiifiline põletikuline protsess. Positiivne tuberkuliiniproov (Mantoux' reaktsioon) katse vältel kinnitas samuti tuberkuloosse nakkuse olemasolu nimetatud 11 meriseal.

Peale selle esines ühel mittekopsumerkuloosihaike kroonilise

otiidi eritisega nakatatud loomal pneumoonia ning ühel juhul olid kopsud ilma patoloogiliste muutusteta.

Kopsutuberkuloosi- ja mittekopsutuberkuloosihaigete nibujätke eritisega nakatatud loomade kopsudes leiti eksudatiivne või krooniline põetikuline protsess. Sellest nähtub, et ka nendel juhtudel sisaldas kõrva eritis mükobaktereid, kuid vähesel hulgal. Samadel juhtudel oli leitud nibujätke granulatatsioonides krooniline põetikuline protsess. Kuid ka mastoidiidi puhul ei lülita välja tuberkuloosi võimalust kroonilise põetikulise protsessi leid. Näiteks ühel haigel, kellel nibujätke granulatatsioonides seoses mastoidektoomiaga leiti krooniline põetikuline protsess, leiti aasta hiljem nibujätke armiabstsessi materjalis tuberkuloos. See kinnitab eksperimentaalse uurimise resultate.

### Järeldused

1. Kõrva eritisega nakatatud merisigade elundite patoloogilismorfoloogiline uurimine annab kindlamaid resultate keskkõrvatuberkuloosi diagnostikas kui kõrva granulatatsioonide patoloogilishistoloogiline uurimine.

2. Eksperimentaalne patoloogilismorfoloogiline uurimismeetod võimaldab keskkõrvatuberkuloosi diagnoosi kinnitada ka mittekopsutuberkuloosihaigete kroonilise otiidi juhtudel.

3. Tuberkuloosete tunnuste puudumine nibujätke granulatatsioonides ei lülita välja keskkõrvatuberkuloosi võimalust kopsutuberkuloosi- ja mittekopsutuberkuloosihaigetel. Diagnoosi täpsustamiseks osutub vajalikuks nibujätke eritise süstimine katseloomadele ja viimaste organite histoloogiline uurimine.

### KIRJANDUS

1. Триус М. В., Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1930, 7, 10—12, 523—532.
2. Richter, H., Differentialdiagnostik der Erkrankungen des Ohres und der oberen Luftwege, Leipzig, 1950.
3. Kobrak, F., Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, 1926, 24, 9/10, 598.
4. Bauer, E., Monatschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie, 1956, 90, 5, 257—265.
5. Zöllner, F., Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, 1936, 44, 465—482.
6. Семач, А. J. Rmt.: Denker, A., Kahler, O., Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Berlin 1926, 7, 590—649.
7. Brunetti, F., Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, 1927, 27, 3/4, 251.
8. Сибул С. Ф., О туберкулезной этиологии хронического отита. Автореферат, Тарту, 1959.
9. Маркон О. И., Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1931, 8, 7—8, 488.

10. П о п о в а А. П., Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1928, 5, 1—4, 26—28
11. К р ы м о н А. М., Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1931. 8, 7—8, 542—555
12. K a t z s c h m a n n, E., Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, 1934, 39, 663—664.
13. C a t e l, W., Vorlesungen über die Tuberkulose des Kindes und Jugendlichen, Leipzig, 1950.
14. S a t a, A., Gesammelte Abhandlungen über seine und seiner Schüler Spezialarbeiten zur Tuberkulose-Forschung, Osaka, Japan 1933.
15. К у з н е ц о в а К. В. В кн.: Ш а к л е й н П. А., Б у т к и н Н. Г., Исследования по диагностике туберкулеза, Свердловск, 1953, 124—133.

## **О ЗНАЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ СРЕДНЕГО УХА**

**С. Сибул**

**Резюме**

Автор исследовал туберкулезную этиологию хронического отита у лиц больных и не больных туберкулезом легких.

С этой целью было произведено патоморфологическое исследование на туберкулезный процесс органов 31 морской свинки. В 5 случаях подопытные животные были заражены ушными выделениями больных хроническим отитом с туберкулезом легких и в 17 случаях ушными выделениями больных без туберкулеза легких. 4 морские свинки были инфицированы ушными выделениями больных острым отитом, из них 2 свинки были заражены выделениями из сосцевидного отростка больных туберкулезом легких. Было произведено гистологическое исследование органов еще 4 подопытных животных, которым была введена суспензия органов зараженных ушным гноем морских свинок (второй пассаж). В одном случае мы исследовали органы морской свинки, зараженной мокротой, содержавшей возбудителей туберкулеза.

Наши наблюдения показали, что патоморфологическое исследование органов зараженных ушным гноем морских свинок дает более точные основания для диагностики туберкулеза среднего уха, чем патогистологическое исследование ушных грануляций. Экспериментальный патоморфологический метод исследования дает возможность подтвердить диагноз туберкулеза среднего уха также и в случаях хронического отита у больных без туберкулеза легких. Отсутствие признаков туберкулезного процесса в грануляциях сосцевидного отростка не исключает возможности туберкулеза среднего уха как у больных с туберкулезом, так и без туберкулеза легких. Для уточнения диагноза необходимо введение выделений из сосцевидного отростка подопытному животному с последующим гистологическим исследованием его органов.

## THE IMPORTANCE OF EXPERIMENTAL PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION IN THE DIAGNOSTICS OF TUBERCULOUS OTITIS

S. Sibul

### Summary

Tuberculous etiology of chronic otitis in patients suffering from pulmonary tuberculosis and in those having non-pulmonary tuberculosis was studied.

For that purpose, organs of 31 guinea-pigs were examined pathomorphologically for tuberculosis. In 5 cases, the experimental animals were inoculated with the discharge from patients suffering from pulmonary tuberculosis, and in 17 cases with that from patients affected by non-pulmonary chronic otitis. 4 guinea-pigs were inoculated with the discharge from acute otitis, whereas half of them were infected with the secretion of the mastoid process from patients suffering from pulmonary tuberculosis. Besides, 4 experimental animals (second passage) inoculated with the suspension from the organs of guinea-pigs infected with ear secretion were examined. In one case, the organs of a guinea-pig inoculated with sputum containing Myco-bacteria were examined.

The investigation revealed that pathomorphological examination of the organs of guinea-pigs inoculated with ear discharge yields more reliable results in the diagnostics of tuberculous otitis media than does histopathological examination of ear granulations. The experimental pathomorphological research method enables us to confirm a diagnosis of tuberculous otitis media also in the case of chronic otitis in patients not suffering from pulmonary tuberculosis. The absence of tubercular characteristics in the granulations of the mastoid process does not exclude the possibility of tuberculous otitis media in patients with pulmonary or non-pulmonary tuberculosis. For the corroboration of a diagnosis, the injection of the discharge from the mastoid process into the experimental animals, and the histological investigation of the organs of the latter appear to be necessary.

## SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ

Meditisiiniliste teaduste doktor professor A. Valdes 75-aastane	3
U. Podar. Türeoidiini mõjust organisatsiooniprotsessisse (maksas)	6
У Подар. О влиянии тиреоидина на процесс организации (в печени). Резюме	12
U. Podar. Über die Wirkung des Thyreoidins auf den Organisationsprozess (in der Leber). Zusammenfassung	13
Ü. Arend. Aminasiini toimest aseptilise põletiku kulusse	14
Ю. Аренд. О влиянии аминазина на течение асептического воспаления. Резюме	20
Ü. Arend. On the Action of Aminazine on the Course of Aseptic Inflammation. Summary	22
K. Ulp. Circulus arteriosus cerebri (Willisi) ehitumuse variatsioonidest	24
К. Ульп. О вариациях строения Circulus arteriosus cerebri. Резюме	33
K. Ulp. Über Variationen im Bau des Circulus arteriosus cerebri (Willisi). Zusammenfassung	35
P. Bogovski. Vaegtoite ja glükoosisüstete mõjust haava organisatsiooni protsessi morfoloogiasse	37
П. Боговский. О влиянии недостаточного питания и впрыскиваний глюкозы на раневой организационный процесс. Резюме	46
P. Bogovski. Über die Wirkung der Unterernährung und der Glukoseinjektionen auf den Wundheilungsprozess. Zusammenfassung	47
V. Sillastu. Uurimismeetodeid tsentraalnärvisüsteemi häirete osa selgitamiseks morfoloogiliste muutuste tekkes	48
В. Силласту. Методы исследования для выяснения роли нарушения центральной нервной системы в возникновении морфологических изменений. Резюме	52
V. Sillastu. Research Methods for the Investigation of the Role of the Disturbances of the Central Nervous System in the Development of Morphological Changes. Summary	53
V. Küng. Eksperimentaalseid andmeid morfoloogilistest muutustest organismis hariliku rästiku mürgi toimel	54
В. Кюнг. Экспериментальные данные о морфологических изменениях в организме под действием яда обыкновенной гадюки. Резюме	63
V. Küng. Experimental Investigation on the Morphological Changes Following Injections of Snake Venom of Vipera Berus. Summary	64
T. Torpats ja Ü. Arend. Aminasiini toimest tuuma mõõtmisesse ja mõningatesse valguainevahetuse morfoloogilistesse näitajatesse maksarakkudes	65
T. Torpats ja Ю. Аренд. О влиянии аминазина на размеры ядра и на некоторые морфологические показатели белкового обмена в печеночных клетках. Резюме	71
T. Torpats and Ü. Arend. On the Action of Aminazine on the Measurements of the Nucleus and Some Morphological Indications of Protein Metabolism in the Liver Cells. Summary	72

A. Võsämäe. Butadiooni toimest selle lühemaajalisel manustamisel streptomütsiiniga ravitud ja ravimata eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse	73
A. Выхмяэ. О действии бутадiona при его недлительном применении на течение экспериментального туберкулеза при стрептомицинотерапии и без нее. <i>Резюме</i>	83
A. Võsämäe. The Effects of Short-Term Administration of Butadion and Its Combination with Streptomycin on the Course of Experimental Tuberculosis. <i>Summary</i>	85
G. Loogna. Nekrootilise kolde ümber areneva granulatsioonkoe iseärasustest tuberkuloosivastaste preparaate ja pentoksüüli manustamisel	87
Г Лоогна. Особенности строения грануляционной ткани, развивающейся вокруг некротического очага под влиянием противотуберкулезных препаратов и пентоксила. <i>Резюме</i>	95
G. Loogna. The Influence of Some Antituberculous Medicaments and Pentoxyle on the Development of the Granulation Tissue Around a Necrotic Focus. <i>Summary</i>	97
H. Vahter. Eksperimentaalseid materjale põlevkiviõlidega indutseeritud kasvajate morfogeneesist	99
X. Вахтер. Экспериментальные материалы о морфогенезе развития опухолей, индуцированных сланцевыми маслами. <i>Резюме</i>	104
H. Vahter. Über die Morphogenese der Entwicklung von durch Brennschieferöle induzierten Tumoren. <i>Zusammenfassung</i>	105
H. Turu. Histokeemiliselt sedastatud muutusi valgete hiirte nahas kamberahjutõrva ja põlevkivifenoollide toimel	106
X. Туру. Определенные гистохимическими методами ранние изменения кожи белых мышей, развивающиеся при воздействии сланцевой камерной смолы и сланцевых фенолов. <i>Резюме</i>	113
H. Turu. Histochemically Registered Changes in the Skins of White Mice Due to the Action of Chamber-kiln Tars and Oilshale Phenols. <i>Summary</i>	114
A. Raatma ja K. Hansson. Patoloogilismorfoloogiliste (histoloogiliste uurimiste tähtsusest äkksurma puhul	116
A. Raatma и К. Ханссон. О значении патоморфологических (гистологических) исследований в случаях скоропостижной смерти. <i>Резюме</i>	120
A. Raatma and K. Hansson. The Importance of the Pathomorphological (Histological) Research in Case of Sudden Deaths. <i>Summary</i>	121
F Mendik ja V. Parvet. Mõningaid andmeid põlveliigese meniskofemoraalsest sidemetest	122
Ф. Мендик и В. Парвет. О менискофеморальных связках коленного сустава. <i>Резюме</i>	127
F Mendik and V. Parvet. Über die meniskofemorale Bänder des Kniegelenkes. <i>Zusammenfassung</i>	128
E. Kogerman. Luustumisprotsessist noortel merisigadel peaajuvigastuse puhul	129
Э. Когерман. О процессе окостенения у молодых морских свинок при повреждении головного мозга. <i>Резюме</i>	133
E. Kogerman. Über den Ossifikationsprozess bei jungen Meer-schweinchen mit Hirnverletzung. <i>Zusammenfassung</i>	134
L. Pokk. Tsüstilise maksa ja tsüstiliste neerude juhust	135
Л. Покк. Об одном случае кистозной печени с кистозными почками. <i>Резюме</i>	137
L. Pokk. Über einen Fall von Zystenleber mit Zystennieren. <i>Zusammenfassung</i>	137
V. Rängel. Muutustest katseloomade hammaste odontoblastidekihi vaegtoite tagajärjel	138

В. Рянгель. Об изменениях в слое одонтобластов зубов у подопытных животных вследствие недостаточного питания. <i>Резюме</i>	144
V Rängel. Über die Veränderungen in der Odontoblastenschicht der Zähne bei Versuchstieren infolge Mangelernährung. <i>Zusammenfassung</i>	146
P. Bogovski. Valgetel hiirtel indutseeritud käävrakuliste nahakasvate morfoloogiast	148
П. Боговский. О морфологии веретенообразноклеточных кожных опухолей, индуцированных у белых мышей. <i>Резюме</i>	161
P Bogovski. Über die Morphologie der bei weissen Mäusen induzierten spindelzelligen Hautgeschwülste. <i>Zusammenfassung</i>	162
L. Jannus. Dissemineeritud ja fibrokavernilise kopsutuberkuloosi operatsiooni- ja lahangujuhtude kliinilis-anatoomiline analüüs	163
Л. Яннус. Клинико-анатомический анализ биопсийных и секционных случаев диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. <i>Резюме</i>	170
L. Jannus. Clinical-anatomical Analysis of Biopsies and Sections with Disseminated and Fibrocavernous Pulmonary Tuberculosis. <i>Summary</i>	171
V. Küng. Silikootilistest muutustest bronhopulmonaalsetes lümfisõlmedes põlevkivi-pneumokonioosi puhul	172
В. Кюнг. О силикотических изменениях в бронхопульмональных лимфатических узлах при сланцевом пневмокониозе. <i>Резюме</i>	176
V Küng. On the Silicotic Changes in Broncho-pulmonary Lymph Nodes in Cases of Pneumoconiosis Produced by Inhalation of Oil Shale Dust. <i>Summary</i>	177
V. Ridala. Veiste tuberkuloosi tõrje aktuaalseid küsimusi	178
В. Ридала. Актуальные вопросы борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота. <i>Резюме</i>	196
V Ridala. Aktuelle Fragen der Bekämpfung der Rindertuberkulose. <i>Zusammenfassung</i>	199
A. Võsamäe. Morfoloogilistest nihetest aseptilise nekrootilise kolde organisatsiooni protsessis difteeriatoksiini toimed	203
А. Высамяэ. О морфологических сдвигах в процессе организации некротического очага под влиянием дифтерийного токсина. <i>Резюме</i>	211
A. Võsamäe. On the Morphological Changes in the Process of Organizing the Necrotic Tissue under the Influence of Diphtheria Toxin. <i>Summary</i>	213
S. Sibul. Eksperimentaalse patoloogilismorfoloogilise uurimise osatähtsusest tuberkuloosse keskkõrvapõletiku diagnostikas	214
С. Сибул. О значении экспериментального патоморфологического исследования в диагностике туберкулезного воспаления среднего уха. <i>Резюме</i>	218
S. Sibul. The Importance of Experimental Pathomorphological Investigation in the Diagnostics of Tuberculous Otitis. <i>Summary</i>	219



Тартуский государственный университет  
Тарту, ул. Юликооли, 18

**ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ. ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ.**

На эстонском, русском, немецком и английском языках.

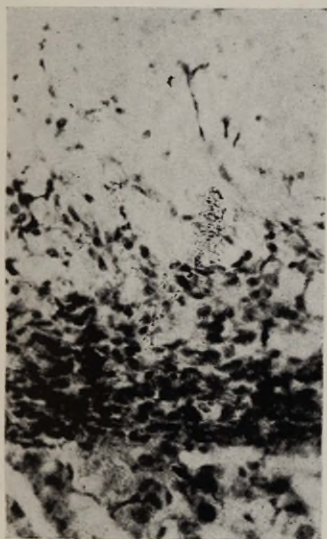
Toimetaja A. Raatma  
Korrektorid E. Uuspõld, A. Pravdin ja L. Brafmann

---

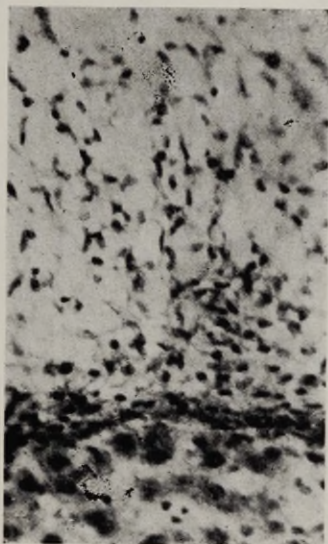
Ladumisele antud 9. X 1959. Trükkimisele antud 21. XII 1959. Paber 60×92,  $\frac{1}{16}$ . Trükipoog-  
naid 14,0+37 tahvlit. Trükiarv 1000. MB-10782. Tellimise nr. 3789.

---

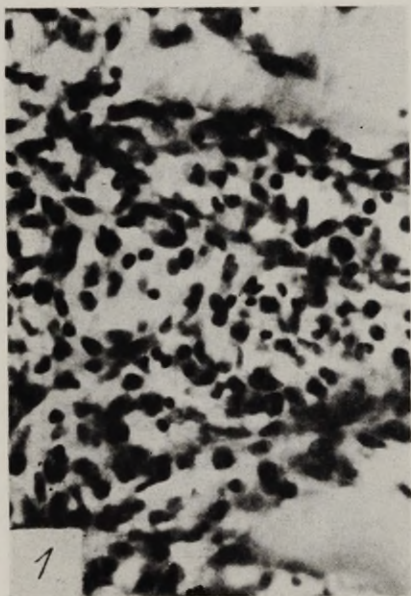
Hans Heidemannil nimeline trükikoda, Tartu, Ülikooli 17/19.  
Hind rbl. 9.80.



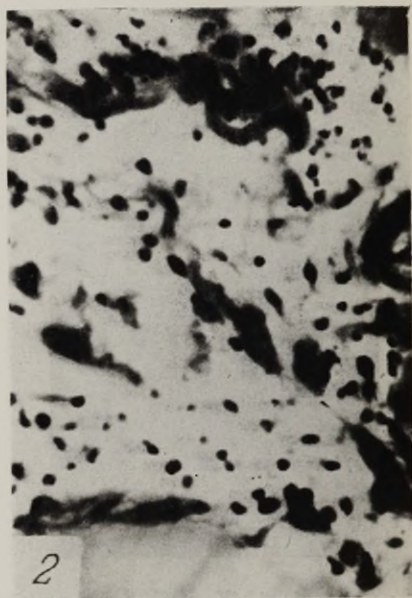
Joonis 1. Kontroll-ioom, katse vältus 6 päeva. Organisatsioonivõõde. (Mikrofoto, suurendus 270  $\times$ .)



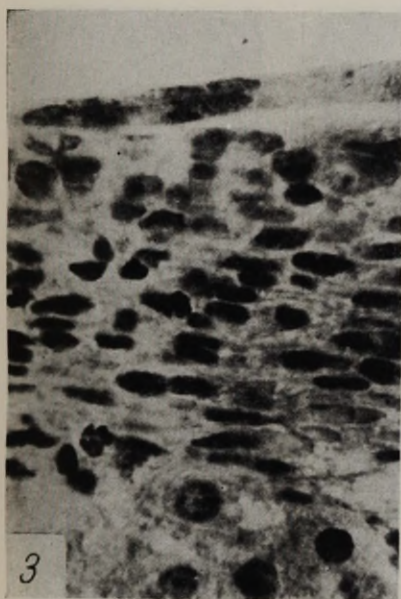
Joonis 2. Katse türeoidiiniga, vältus 6 päeva. Organisatsioonivõõtmes on rikkalikult noori sidekoerakke, kuid valmiva sidekoe kiht on nõrgalt välja kujunenud. (Mikrofoto, suurendus 270  $\times$ .)



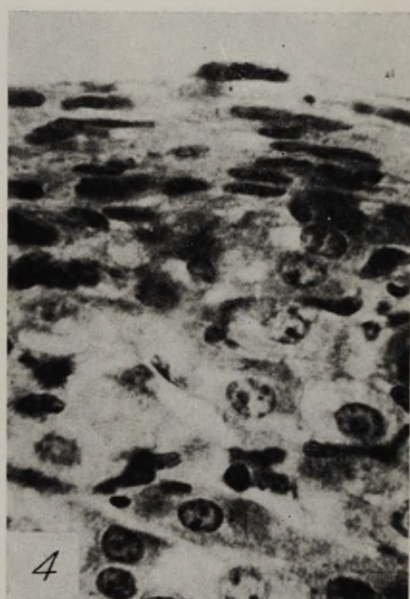
Joonis 1. Merisiga nr. 33. Laparotoomiahaav. Kontroll-loom. Katse vältus 3 päeva. Nekrootiliste lihaskiudude vahel näha rohkesti fibroblaste ja makrofaage, granulotsüüte enam ei leidu. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 314  $\times$ .)



Joonis 2. Merisiga nr. 29. Laparotoomiahaav. Aminasiini 10 mg/kg 1 kord päevas. Katse vältus 3 päeva. Fibroblaste ja makrofaage tunduvalt vähem kui joonisel 1, leidub granulotsüüte, mis näitab protsessi aeglaseimat kulgu kui kontroll-loomal. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 314  $\times$ .)



Joonis 3. Merisiga nr. 20. Aseptilise põletiku kolle maksas. Katse vältus 12 päeva. Kontroll-loom. Maksakoe ja vöörkeha vahel paikneb sidekoeline kapsel. Vöörkeha on preparaadi valmistamisel lahustunud ning on nähtav heleda alana. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 706  $\times$ .)

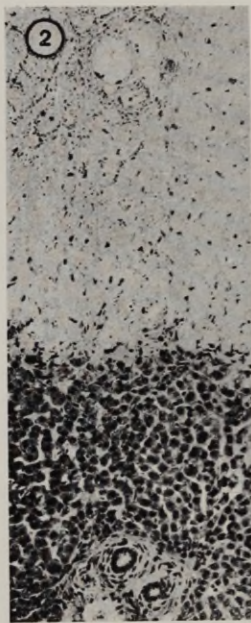


Joonis 4. Merisiga nr. 23. Aseptilise põletiku kolle maksas. Katse vältus 12 päeva. Aminasiini 10 mg/kg 1 kord päevas. Sidekoeline kapsel on tunduvalt õhem kui joonisel 3. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 706  $\times$ .)





Joonis 1. Reaktiivsed muutused rohketes rakkude näol säilinud maksakoe (all) ja nekrootilise kolde (ülal) piiril. Normaaltoiteline küülik. Regeneratsiooni kestus 3 p. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus  $90\times$ .)



Joonis 2. Sama vaegtoitelisel küülikul. Rakke on nekroosi piiril vähe. Sama katsekestus. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus  $90\times$ .)



Joonis 3. Sama vaegtoitelisel glükoosi (2 g päevas 1 kg kohta) saanud küülikul. Nekroosi piiril vähe rakke. Katsekestus sama. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus  $90\times$ .)



Joonis 4. Granulatsioonkude nekrootilise kolde ääres. Normaaltoiteline küülik. Regeneratsiooni kestus 9 p. Lai granulatsioonkoeline vööde, rohkesti rakke tungimas nekrootilise koe perifeeriasse. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 90  $\times$ .)



Joonis 5. Sama vaegtoitelisel küülikul. Katsekestus sama. Vähe rakke nekrootilise kolde perifeerias, kitsam granulatsioonkoeline vööde. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 90  $\times$ .)

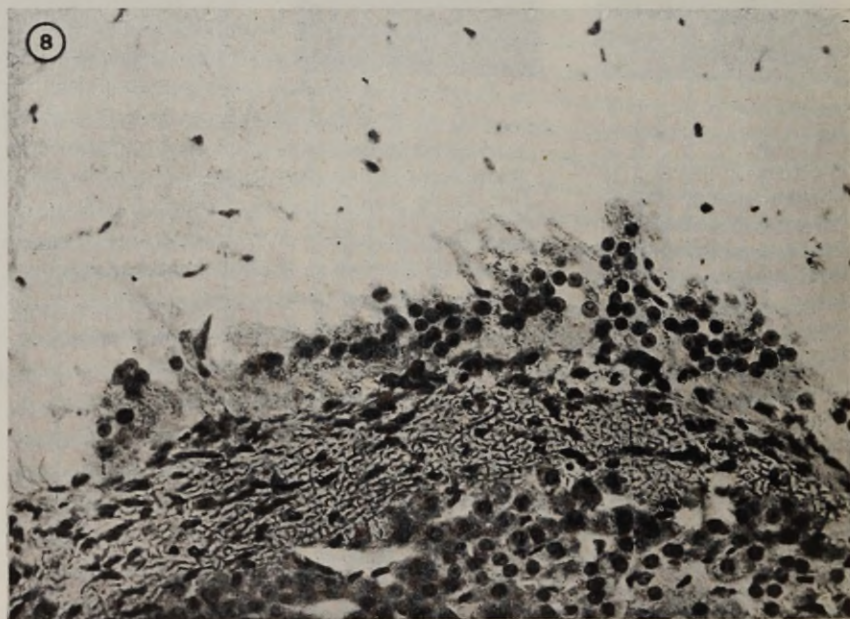


Joonis 6. Sama vaegtoitelisel glükoosi (4 g päevas 1 kg kohta) saanud küülikul. Katsekestus sama. Granulatsioonkoeline vööde laiem kui eelmisel joonisel. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 90  $\times$ .)

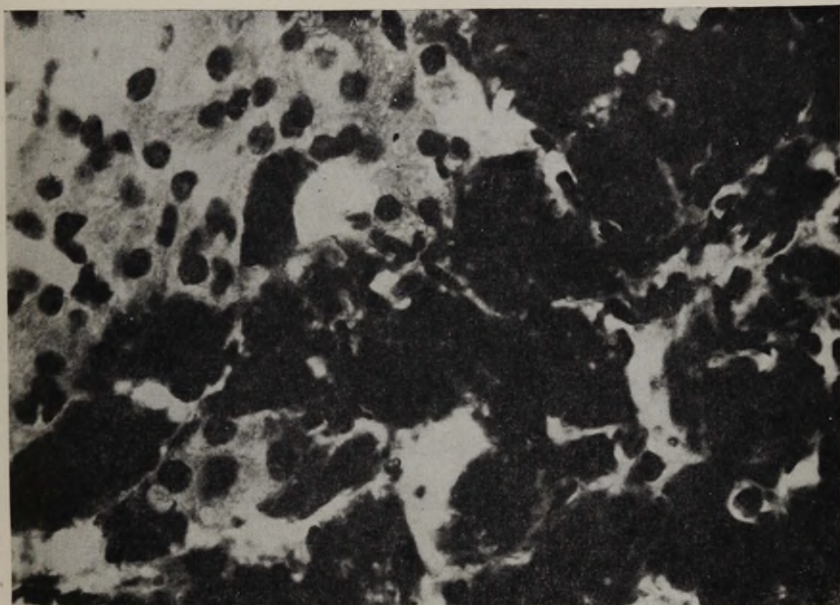




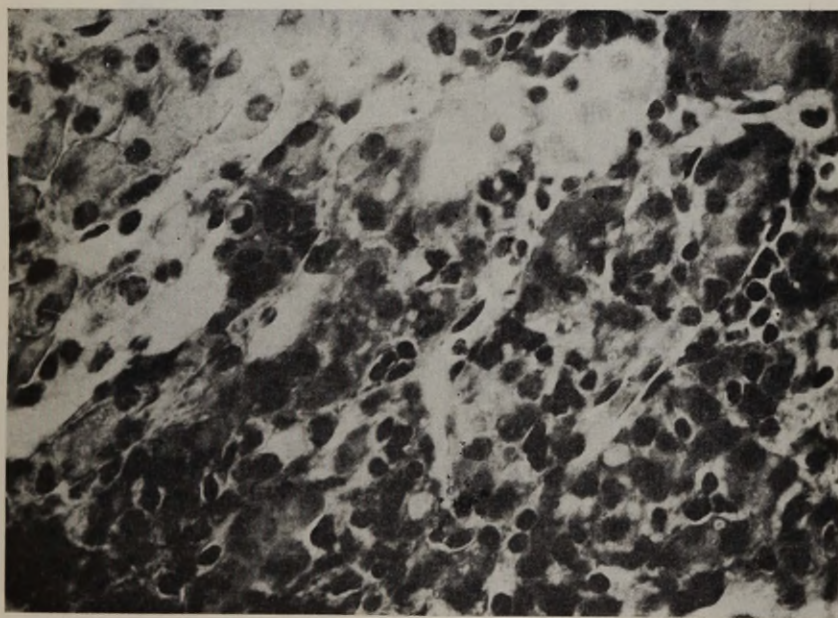
Joonis 7. Granulatsioonikude normaaltoitelisel küülikul. Regeneratsiooni kestus 8 p. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 270  $\times$ .)



Joonis 8. Granulatsioonikude vaegtoitelisel küülikul. Regeneratsiooni kestus 8 p. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 90  $\times$ .)



Joonis 1. Merisiga nr. 95. Katse: elekterkrampideta, vältus 30 päeva. Intensiivne kroomafiinne reaktsioon neerupealise säsi rakkudes. (Mikrofotogramm, suurendus 600  $\times$ .)



Joonis 2. Merisiga nr. 119. Katse: elekterkrampidega, vältus 28 päeva. Kroomafiinse reaktsiooni nõrgenemine neerupealise säsi rakkudes. (Mikrofotogramm, suurendus 600  $\times$ .)

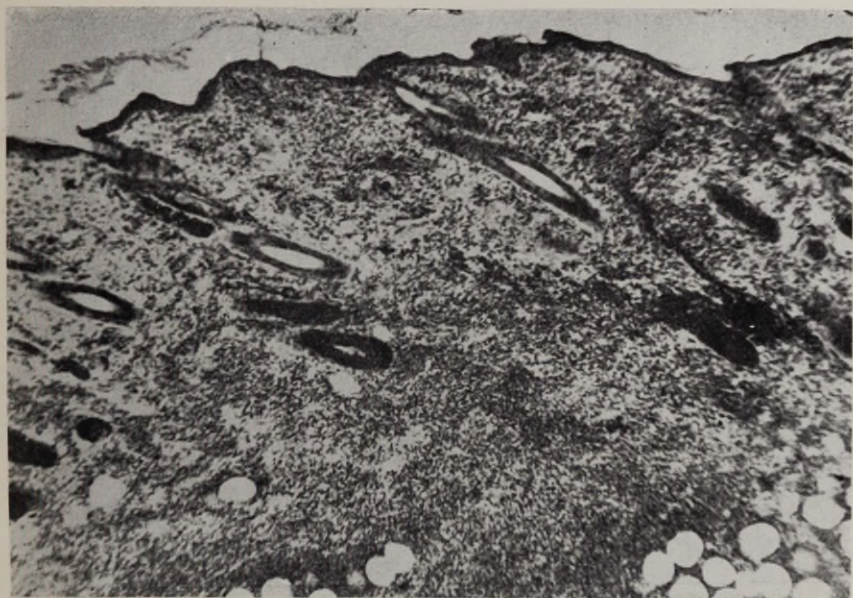




Joonis 1. Rästikumürgi subkutaansest süstimisest merisea reide möödunud 1 tund. Tumedad laigud jäsemel vastavad pindmistele (naha sidekoelise osa) verevalandustele.



Joonis 2. Sama merisiga, mis joonisel 1. Rästikumürgi süstimisest möödunud 2 tundi. Pindmised verevalandused tunduvalt laienenud ning nähtavad tumedate laikudena.

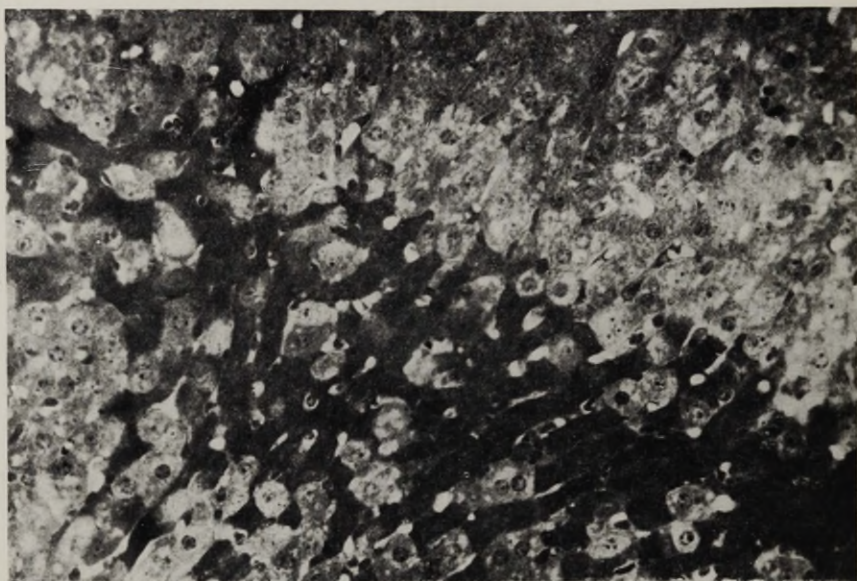


Joonis 3. Rästikumürgi subkutaansest süstimisest merisea reide moodunud 1 tund. Süsteala turselises kooriumis ja alusnahas massiliselt extravaseerunud punaliblesid. (Hematoksülin ja eosiin. Mikrofotogramm, suurendus 50  $\times$ .)

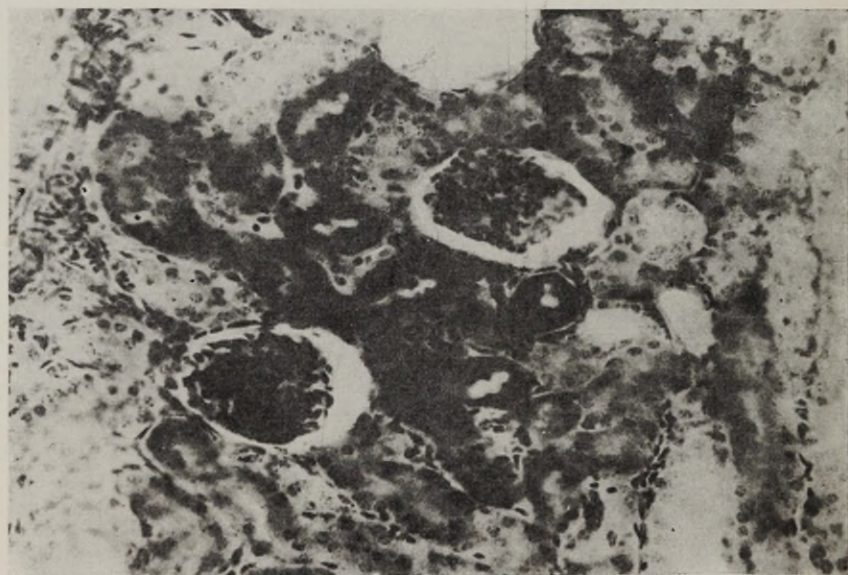


Joonis 4. Rästikumürgi subkutaansest süstimisest merisea reide moodunud 2 $\frac{1}{2}$  päeva. Preparaat merisea kõhu seinast. Turse ja verevalandused on levinud kõhule eeskätt alusnahas. (Hematoksülin ja eosiin. Mikrofotogramm, suurendus 25  $\times$ .)

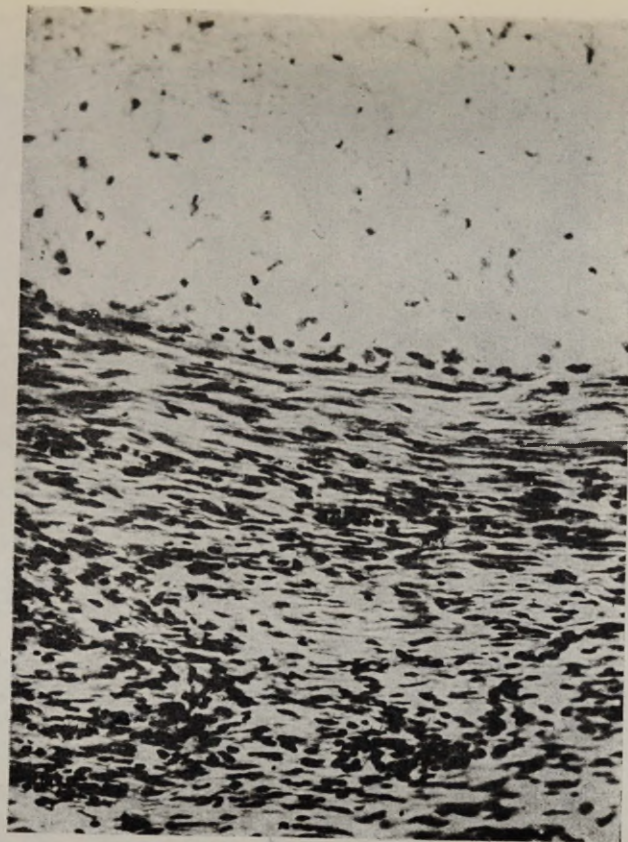




Joonis 5. Rästikumürgi subkutaansest süstimisest meriseale möödunud 2½ päeva. Tumedamalt värvunud püknootiliste tuumadega atroofilis-nekrobiootilised maksarakud häguselt paisunud maksakoes. (Hematoksülin ja eosiin. Mikrofotogramm, suurendus 270 ×.)



Joonis 6. Rästikumürgi intramuskulaarsest süstimisest meriseale möödunud 2½ päeva. Atroofilis-nekrobiootilisi neerupäsmakesi ja väänilisi neerutorukesti. (Hematoksülin ja eosiin. Mikrofotogramm, suurendus 270 ×.)

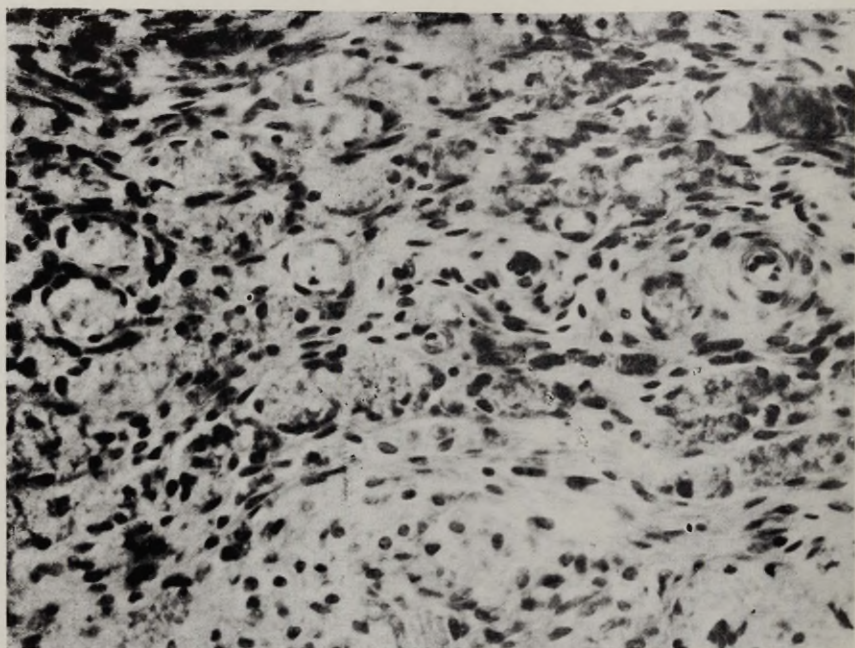


Joonis 1. Granulatsioonikude küülikul, kes on saanud streptomütsiini 12 päeva. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus  $230\times$ .)

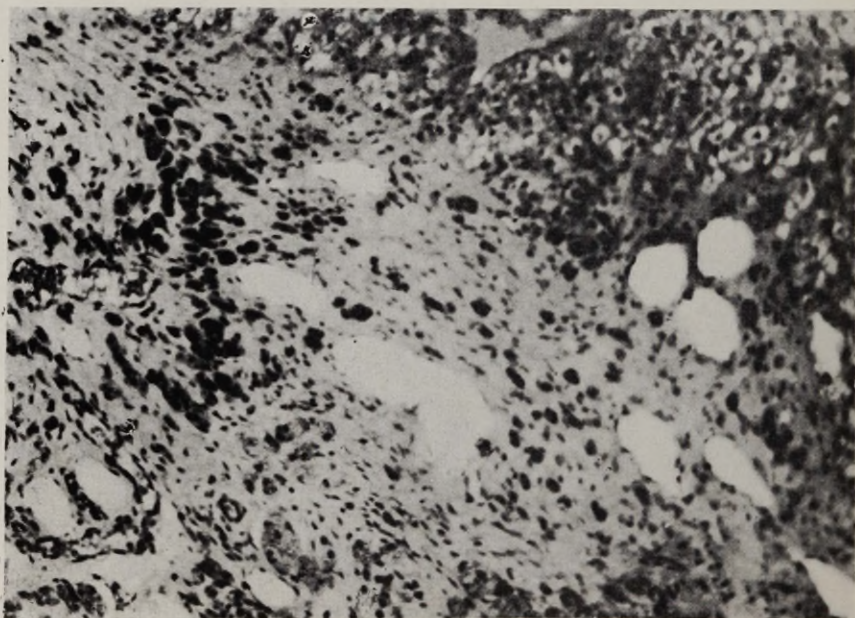


Joonis. 2. Granulatsioonikude küülikul, kes on saanud ftivasiidi 12 päeva. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus  $230\times$ .)





Joonis 3. Armkude küülikul, kes on saanud streptomütsiini 30 päeva. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 325  $\times$ .)

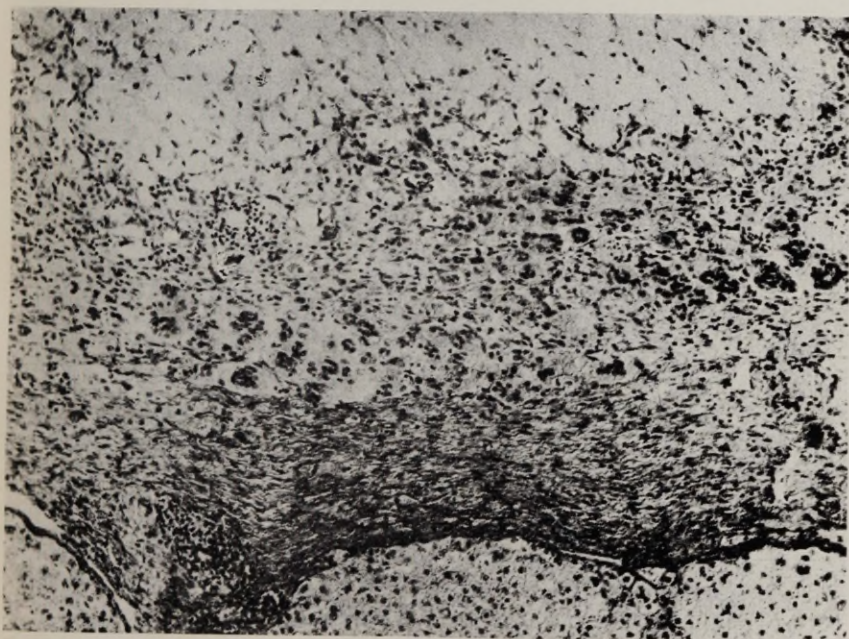


Joonis 4. Armkude küülikul, kes on saanud ftivasiidi 30 päeva. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 140  $\times$ .)





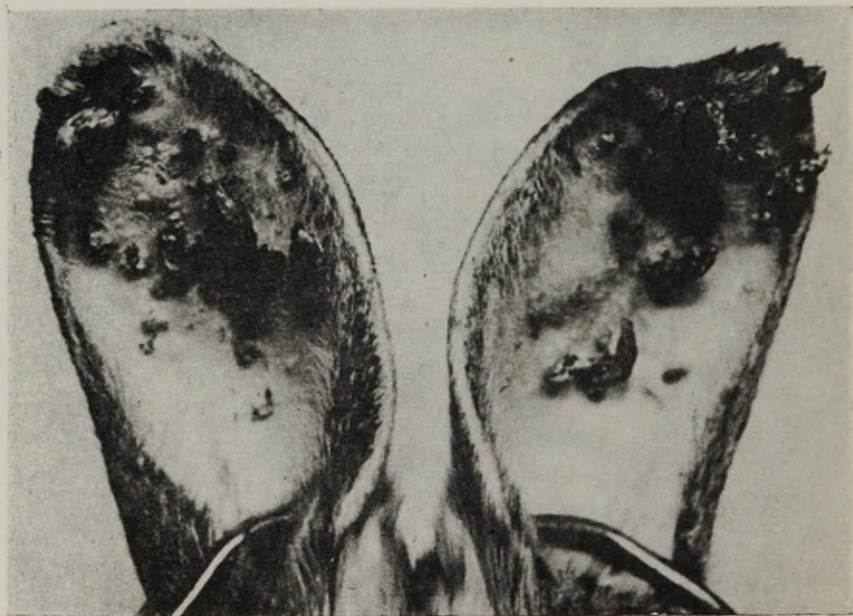
Joonis 5. Granulatsioonkude küülikul, kes on saanud tibooni 12 päeva. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 110  $\times$ .)



Joonis 6. Granulatsioonkude küülikul, kes on saanud streptomütsiini ja pentoksüüli 16 päeva. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 110  $\times$ .)



Joonis 1. Kõõlik nr. 156. Fibroepiteliaalsed kasvaja — papilloomid ja nahasärv — nähtavad generaatoriõli raske fraktsiooniga mõjustamise piirkonnas 6. kuul katse algusest.

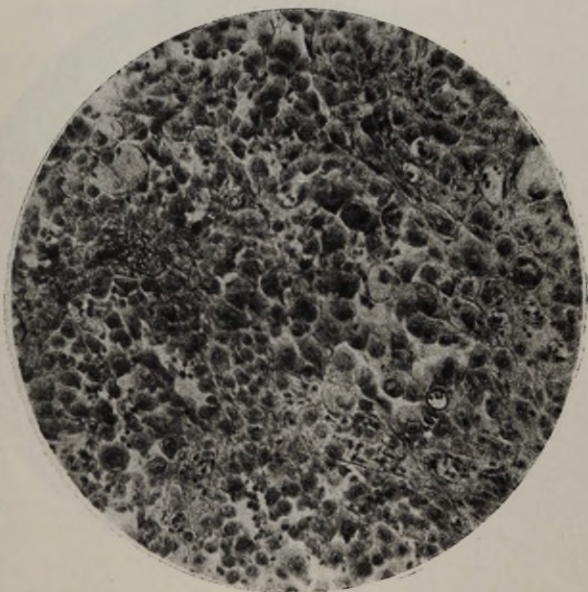


Joonis 2. Kõõlik nr. 189. Kambarahjutõrvaga indutseeritud kasvaja 12. kuul katse algusest.



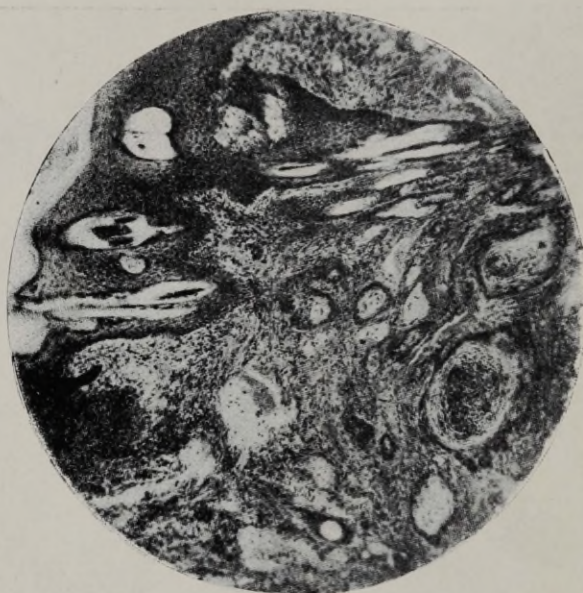


Joonis 3. K  lik nr. 232. Maligniseeruvad papilloomid kamberahjut  rvaaga m  justamise piirkonnas 20. kuul katse algusest.

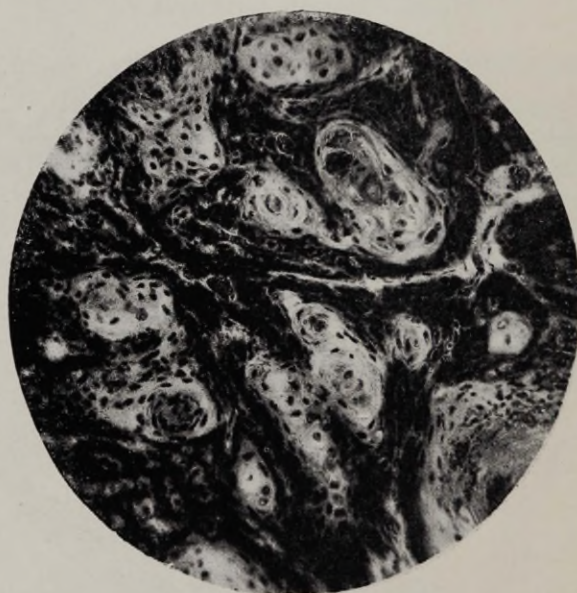


Joonis 4. Histoloogiline l  bil  ige maligniseeruvast papilloomist (k  lik nr 156). Intraepiteliaalselt n  htav raku ja rakutuuma at  pism, mitooside rohkenemine, ilma et infiltratiivset kasvu oleks esinenud. (Mikrofotogramm, suurendus 300  $\times$ .)

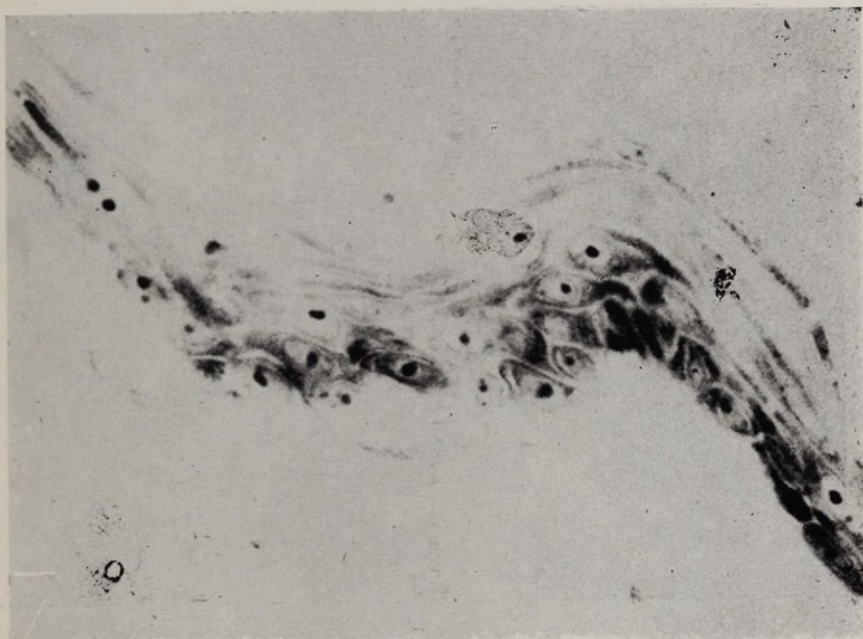




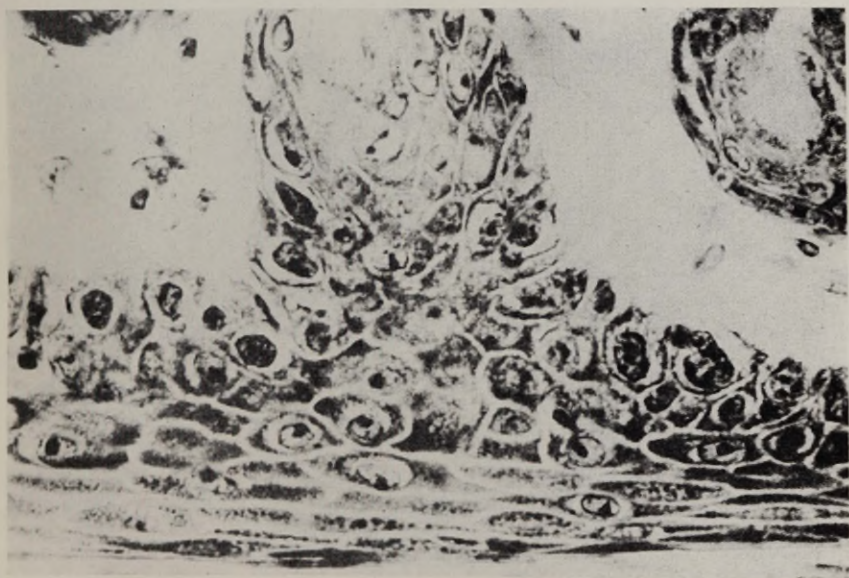
Joonis 5. Histoloogiline läbilõige maligniseerunud papilloomist (küülik nr. 233).  
(Mikrofotogramm, suurendus 30  $\times$ .)



Joonis 6. Histoloogiline läbilõige sarvestuvast lamedarakulisest vähist (küü-  
lik nr. 233). (Mikrofotogramm, suurendus 300  $\times$ .)

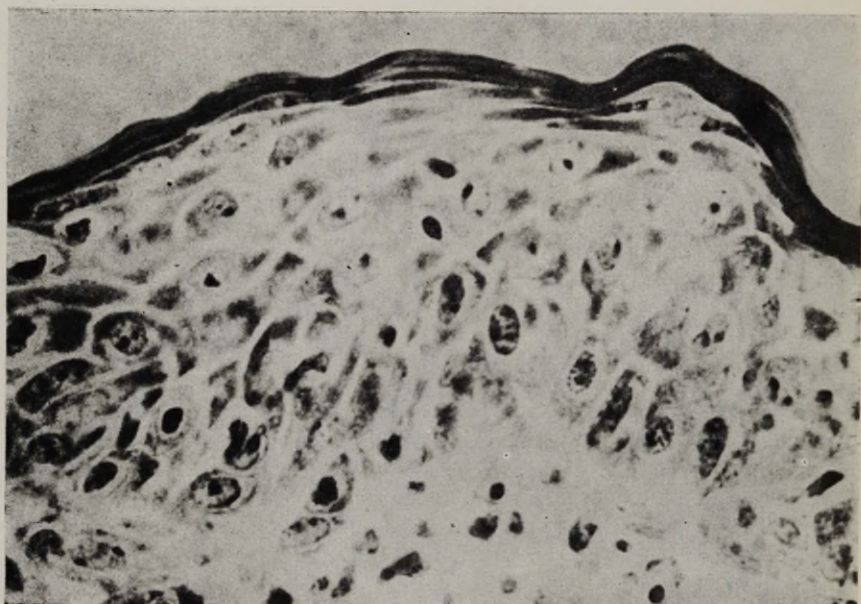


Joonis 1. Defenoleeritud kamberahjutõrv. Katse vältus 4 päeva. Värving: Brachet' järgi. Epiteelirakkudes RNH-d keskmisel hulgal, tuumakesed tunduvalt suurenenud. (Mikrofotogramm, suurendus 780  $\times$ .)

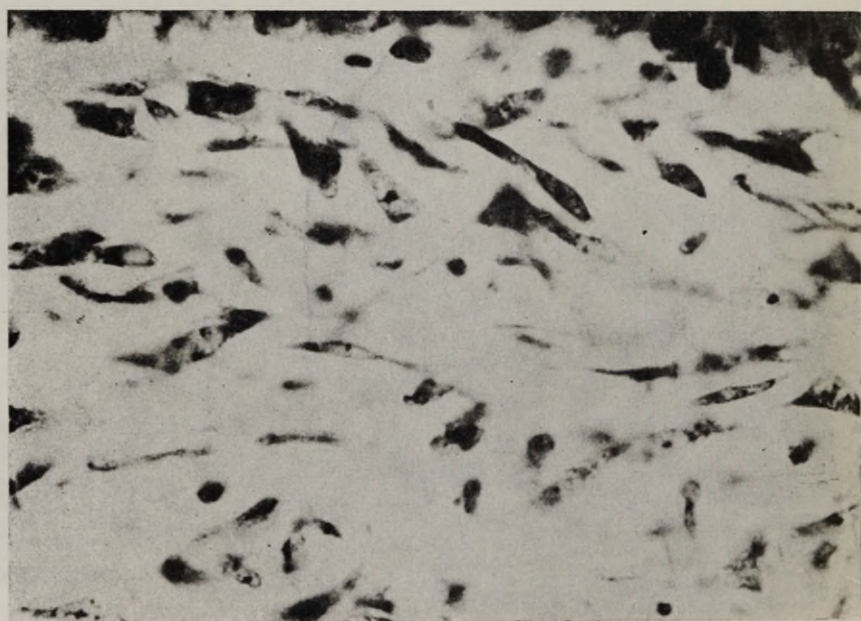


Joonis 2. Defenoleeritud kamberahjutõrv. Katse vältus 15 päeva. Värving: Brachet' järgi. Epiteelirakkudes RNH-d keskmisel kuni rohkemal hulgal, tuumakesed tunduvalt suurenenud. (Mikrofotogramm, suurendus 780  $\times$ .)

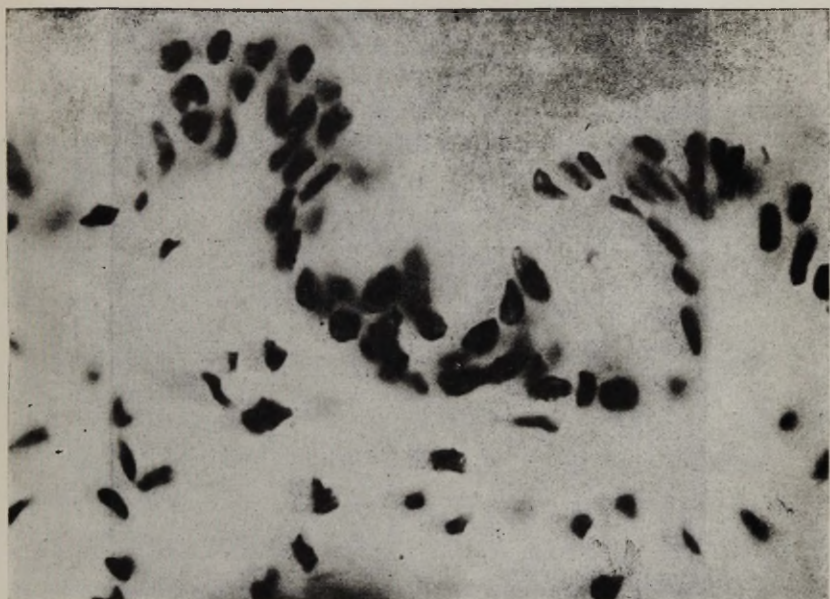




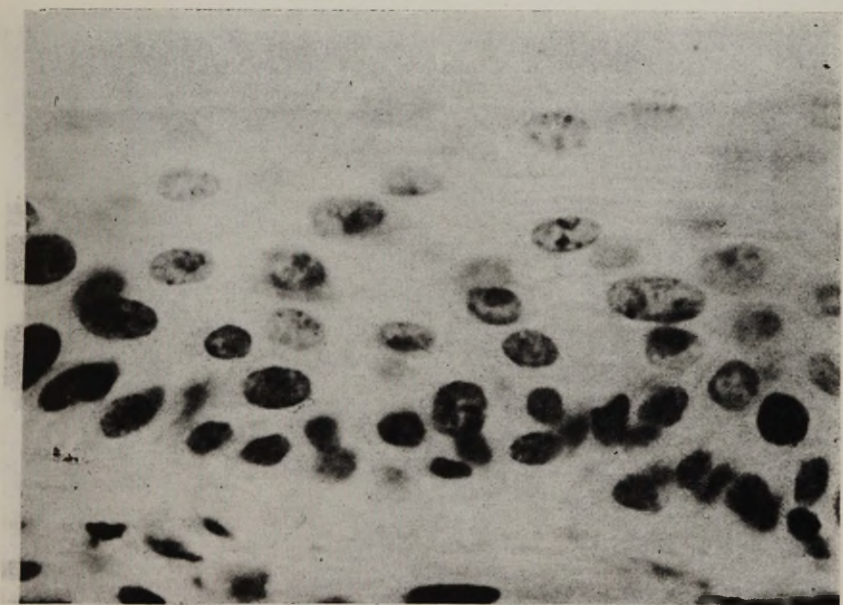
Joonis 3. Fenoolid. Katse vältus 60 päeva. Värving: Brachet' järgi. Epiteeli-rakkudes RNH-d keskmisel hulgal, tuumakesed mõõdukalt suurenenud. (Mikro-fotogramm, suurendus 780  $\times$ .)



Joonis 4. Fenoolid. Katse vältus 30 päeva. Värving: Brachet' järgi. Sidekoe-rakud sisaldavad RNH-d keskmisel kuni rohkem hulgal. (Mikrofotogramm, suu-rendus 900  $\times$ .)

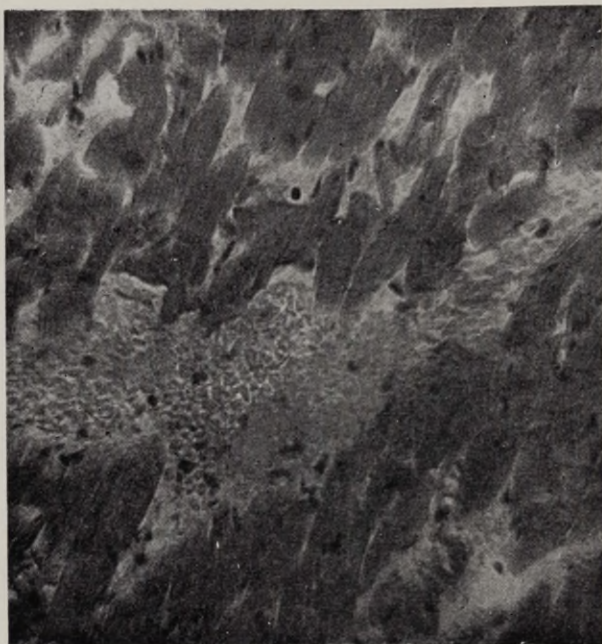


Joonis 5. Kontrollkatse. Värving: Feulgeni järgi. Basaalses kihis sisaldavad tuumad DNH-d rohkel hulgal, pindmistes kihtides keskmisel või rohkel hulgal. (Mikrofotogramm, suurendus 900  $\times$ .)

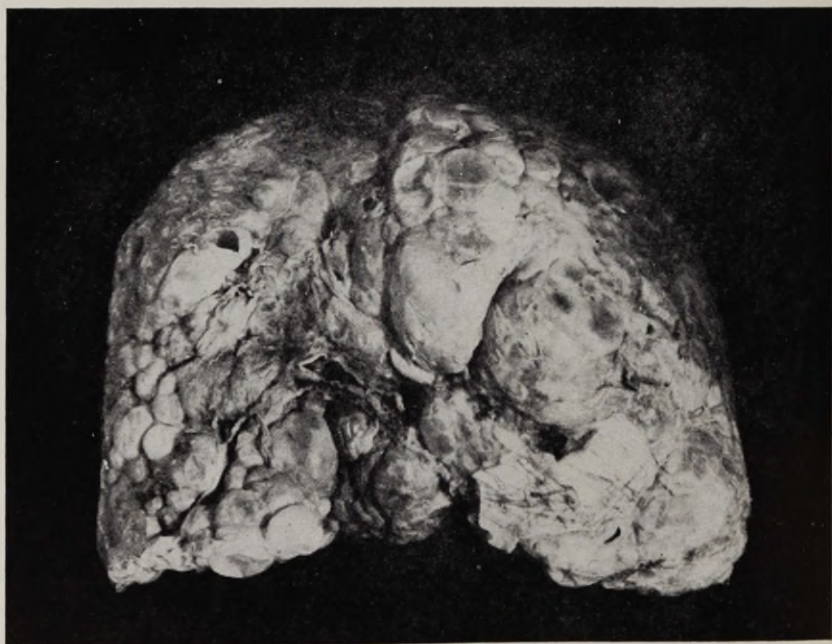


Joonis 6. Defenoleeritud kamberahjutõrv. Katse vältus 60 päeva. Värving Feulgeni järgi. Basaalses kihis sisaldavad tuumad DNH-d keskmisel või rohkel hulgal, pindmistes kihtides vähesel või keskmisel hulgal. (Mikrofotogramm, suurendus 1000  $\times$ .)





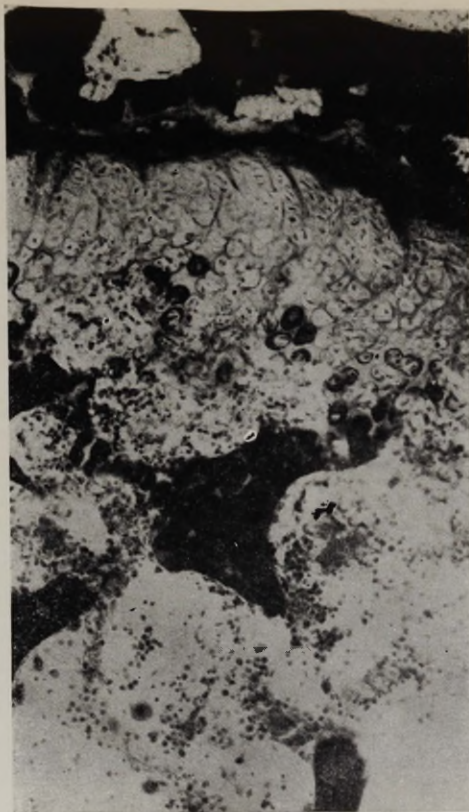
Müokardi mikroinfarkt. (Hematoksülin ja eosiin. Mikrofotogramm, suurus 314  $\times$ .)



Tsüstiline maks.

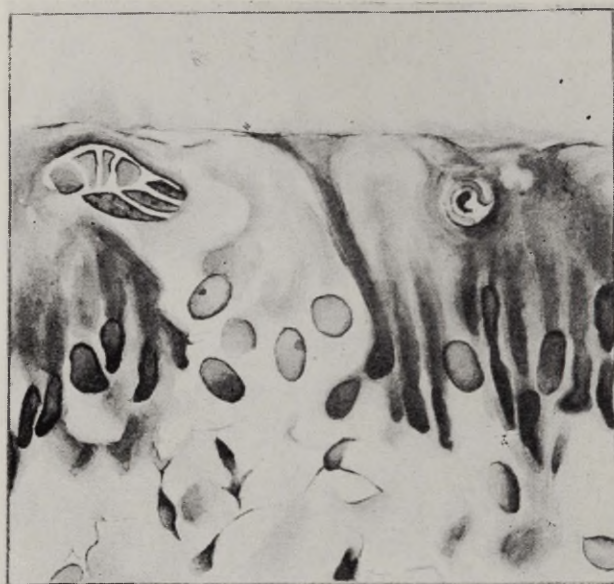


Joonis 1. 17-päevase kontroll-looma femur'i distaalse otsa epifüüsi plaat. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 135×.)

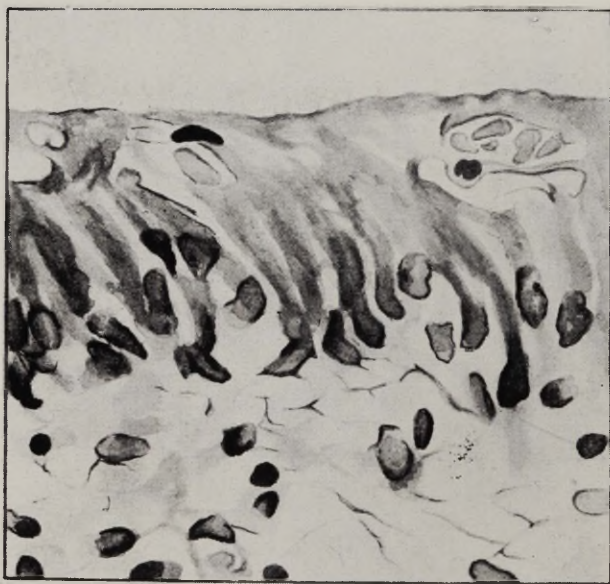


Joonis 2. 17 päeva kahjustatud ajuga elanud merisea femur'i distaalne ots kit-  
senenud epifüüsi plaadi ja ebaühtlase  
rakkude jaotusega luuüdis. (Van Gieson.  
Mikrofotogramm, suurendus 135×.)

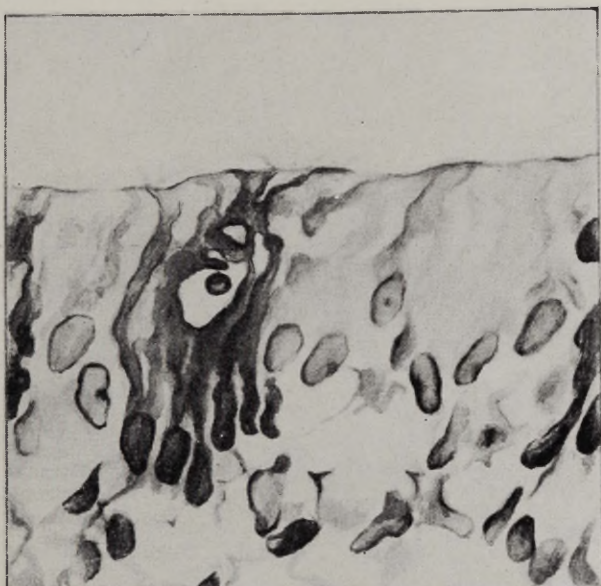




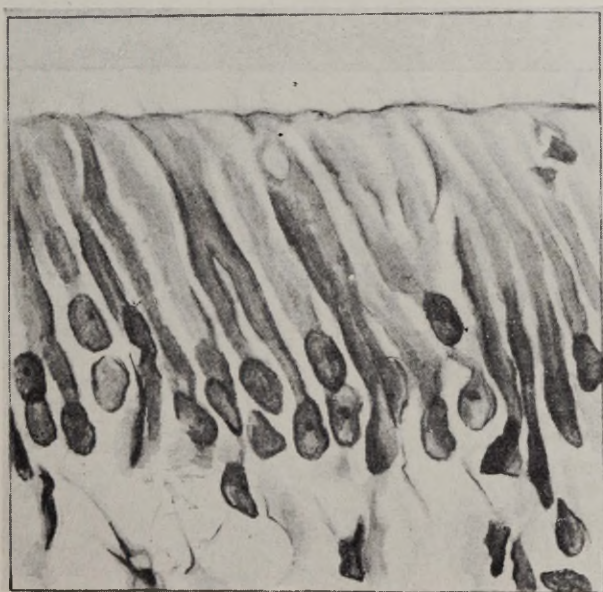
Joonis 1. Merisiga nr. 4. Katse: nälgimine ja väga tugev vaegtoide 15 päeva, kehakaalu kaotus 43,5%. Suurte heledate tuumadega, mittetajutavate rakukehade odontoblastide ala. Tumedalt värvunud rakkude rühmad. Odontoblastid lühenenud. (Suurendus 900×.)



Joonis 2. Merisiga nr. 19. Katse: vaegtoide  $\frac{2}{3}$  toiduratsiooniga 49 päeva, kehakaalu kaotus 36,6%. Lühenenud odontoblastid värvunud tumedamalt ulatuslikul alal. (Suurendus 900×.)

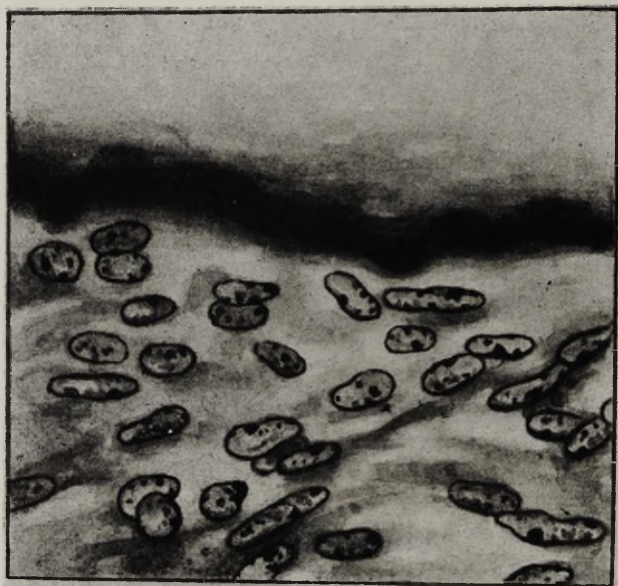


Joonis 3. Merisiga nr. 26. Katse: tugev vaegtoide mittekindla toiduratsiooniga 43 päeva, kehakaalu kaotus 46,2%. Ulatuslik suurte heledate tuumadega, mitmetajutavate rakukehadega odontoblastide ala. Tumedalt värvunud rakkude rühmad. (Suurendus 900  $\times$ .)

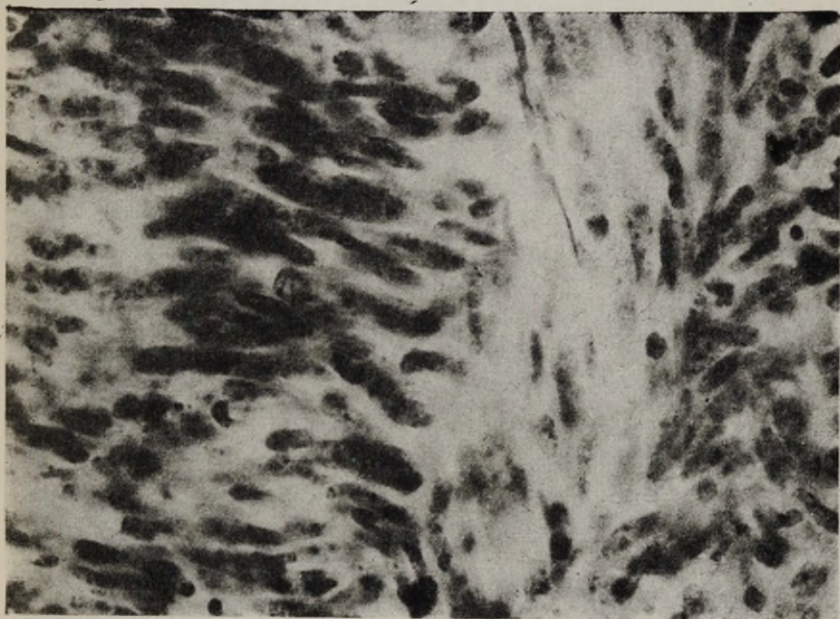


Joonis 4. Merisiga nr. 32. Katse: normaaltoide 62 päeva, kehakaalu liive 102,6%. Odontoblastid pikad, kiht korrapärane. (Suurendus 900  $\times$ .)

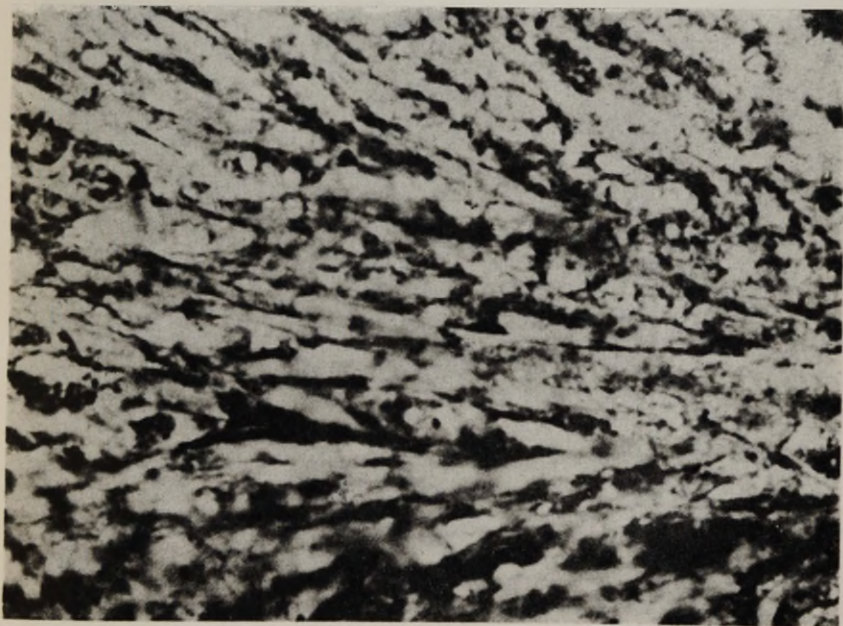




Joonis 5. Merisiga nr. 41. Katse: skorbuudidieet 32 päeva, kehakaalu kaotus 39,6%. Odontoblastidekiht kadunud. Pulbirakud ulatuvad patoloogilise dentiini. (Suurendus 900  $\times$ .)

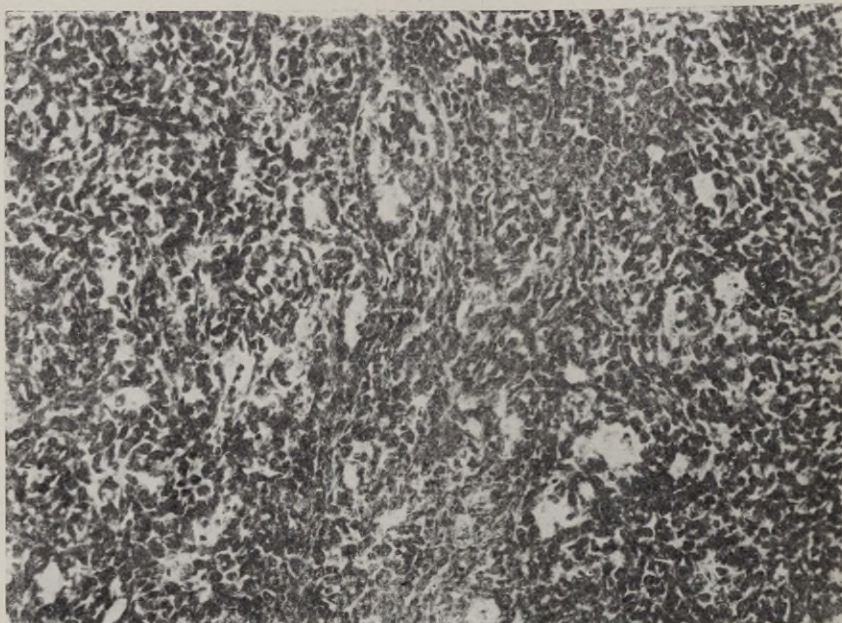


Joonis 1. Käävrakulise kasvaja algkolle. Hiir nr. 3. (Mikrofotogramm, suurendus 600  $\times$ .)

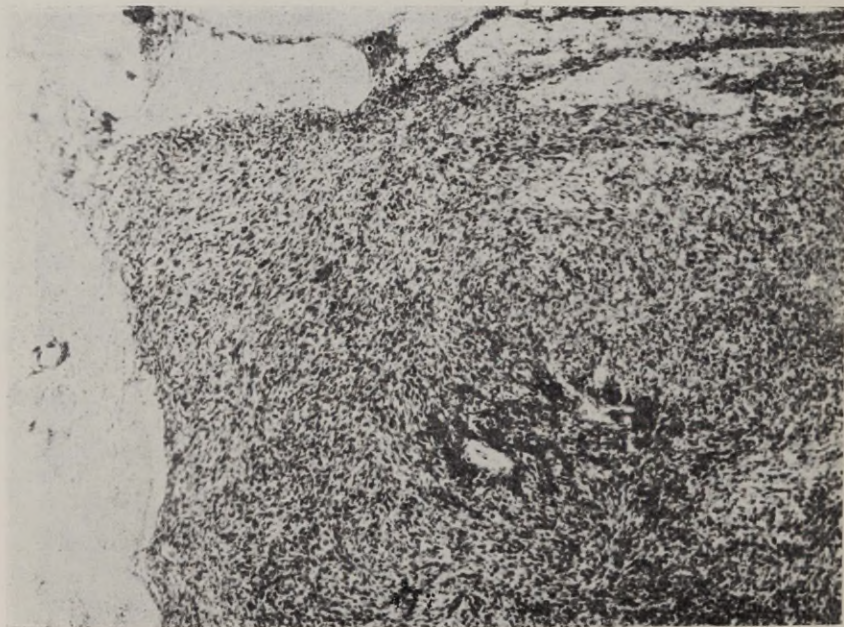


Joonis 2. Käävrakulise kasvaja koes leiduvad argentofiilsed kiud. Hõbetamine Tibor Papi järgi. Hiir nr. 3. (Mikrofotogramm, suurendus 600  $\times$ .)



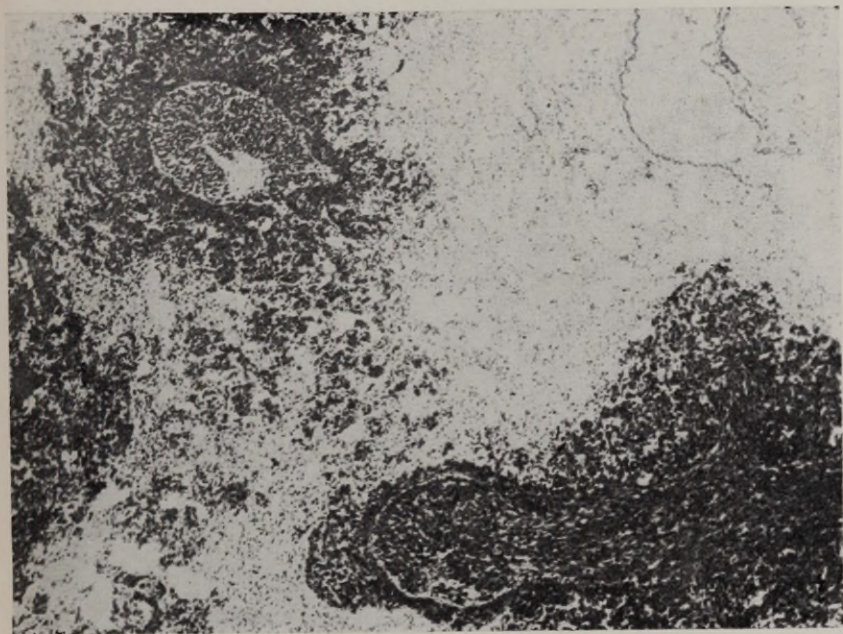


Joonis 3. Vähistruktuuri meenutav metastaas lümfisõlmes. Hiir nr. 5. (Mikrofotogramm, suurendus 220  $\times$ .)

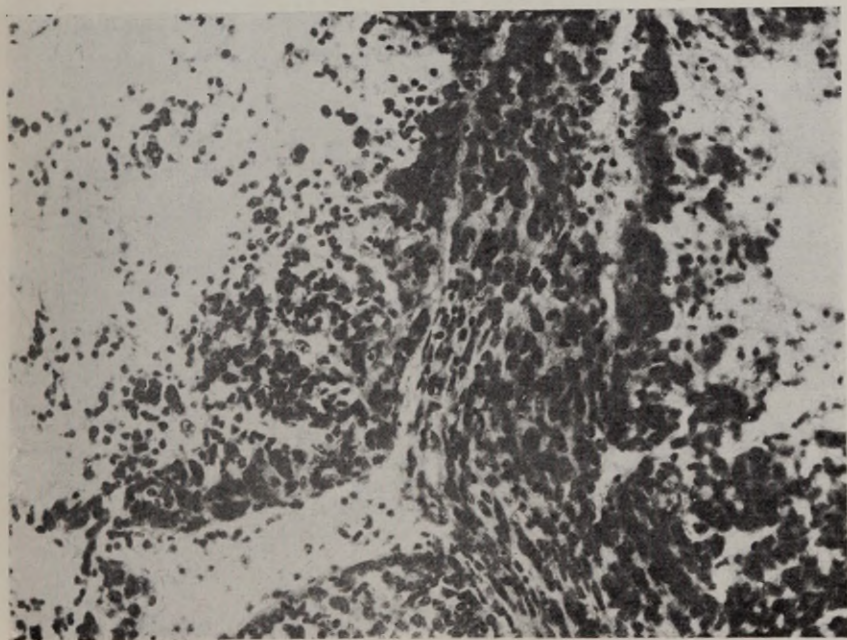


Joonis 4. Käävrakulise kasvaja algkolle. Hiir nr. 6. (Mikrofotogramm, suurendus 75  $\times$ .)



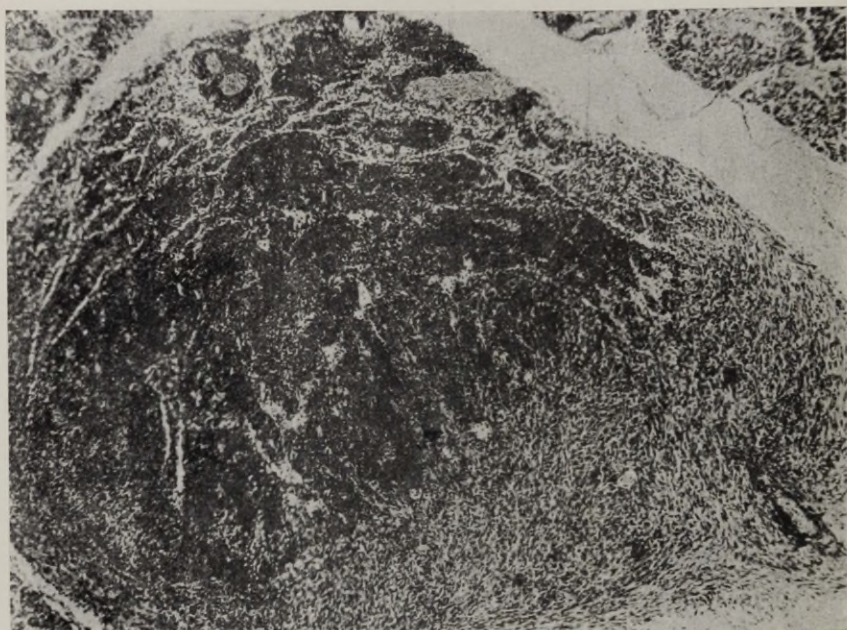


Joonis 5. Käävrakulise kasvaja metastaasid kopsus. Hiir nr. 6. (Mikrofotogramm, suurendus 75  $\times$ .)

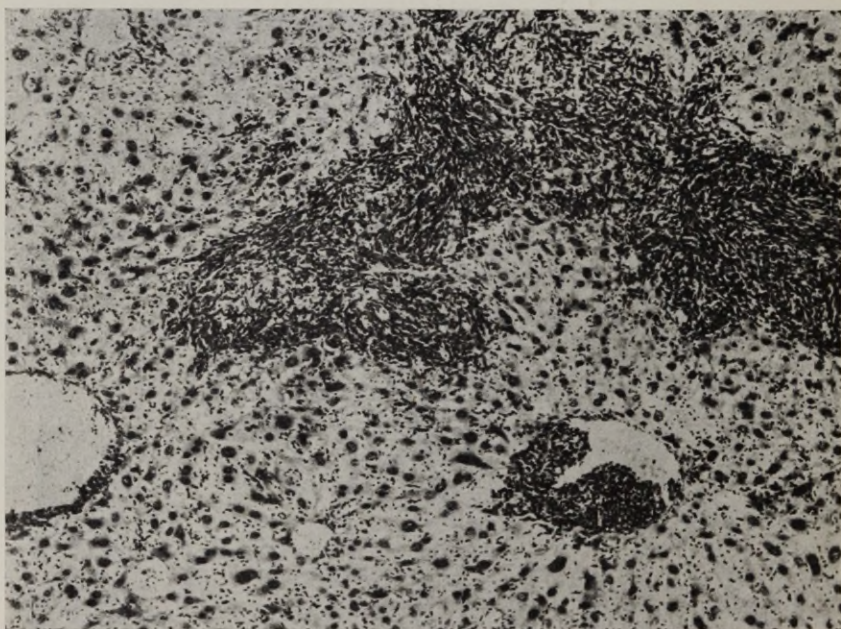


Joonis 6. Sama, mis eelmine. (Suurendus 220  $\times$ .)



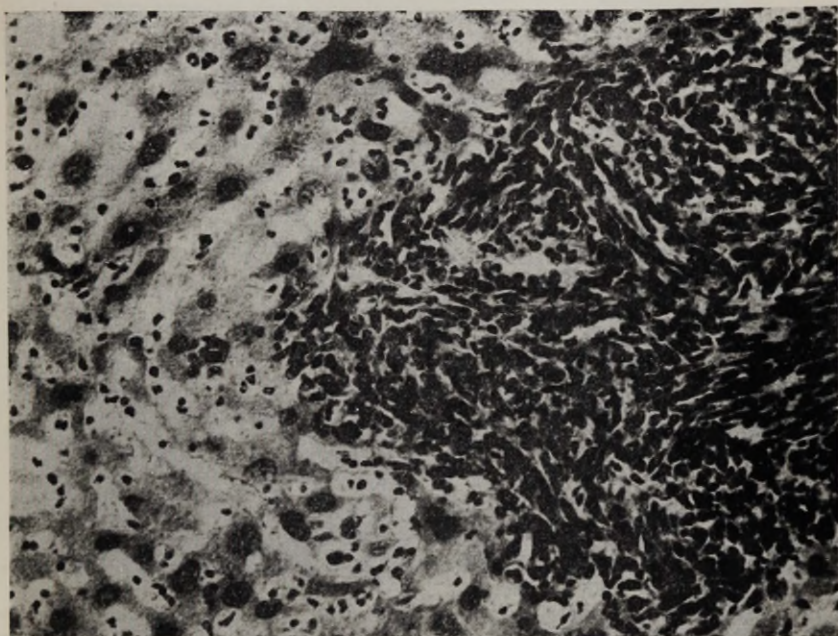


Joonis 7. Käävrakulise kasvaja metastaas lümfisõlmes. Hiir nr. 6. (Mikrofotogramm, suurendus 75  $\times$ .)

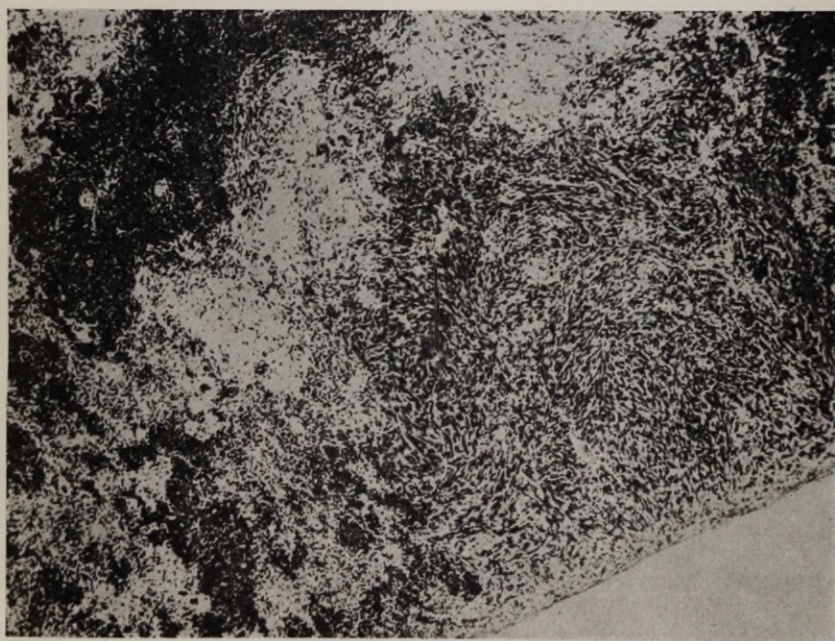


Joonis 8. Käävrakulise kasvaja metastaasid maksas. Hiir nr. 6. (Mikrofotogramm, suurendus 75  $\times$ .)



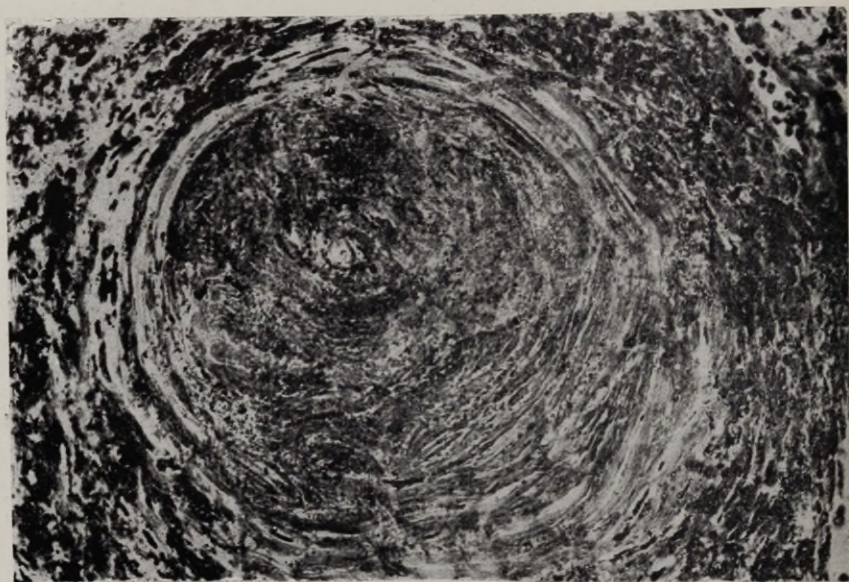


Joonis 9. Sama, mis eelmine. (Suurendus 220  $\times$ .)

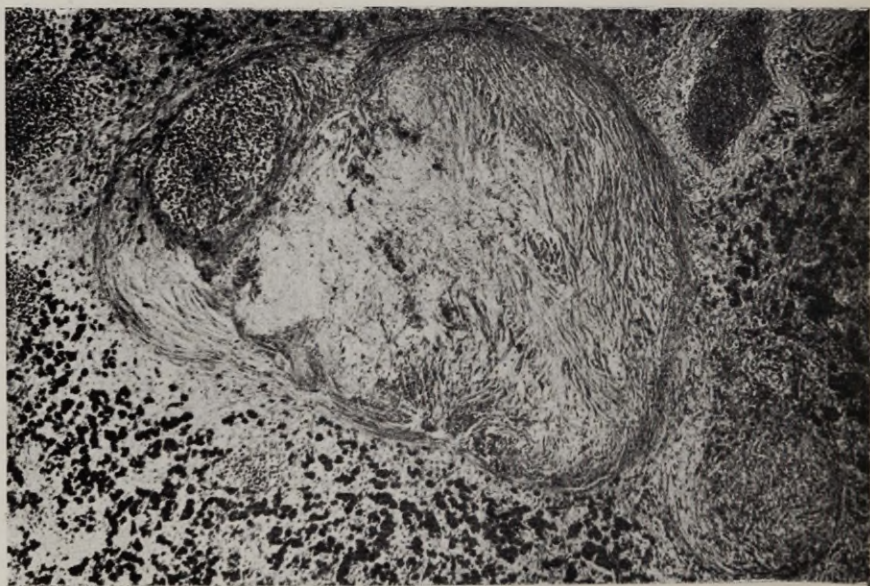


Joonis 10. Käärakulise kasvaja metastaas põrnas. Hiir nr. 6. (Mikrofotogramm, suurendus 75  $\times$ .)



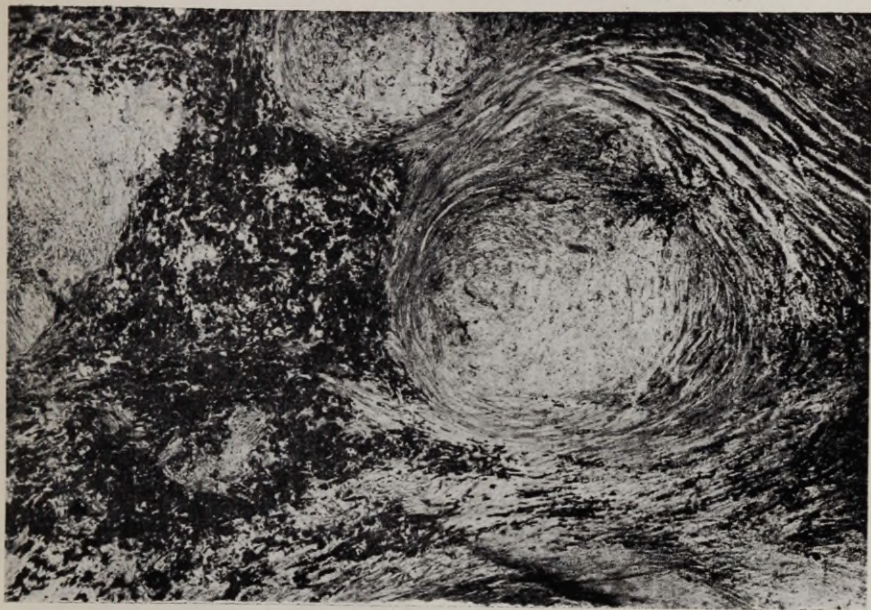


Joonis 1. Kihilis-kontsentrilise ehitusega tüüpiline silikootiline sõlmeke bronhopulmonaalses lümfisõlmes kaevuril, kelle tööstaaz põlevkivitööstuses oli 20 aastat. Kollageensete kiudude vahel rohkesti tolmuosakesi. (Mikrofotogramm, suurendus 230  $\times$ .)

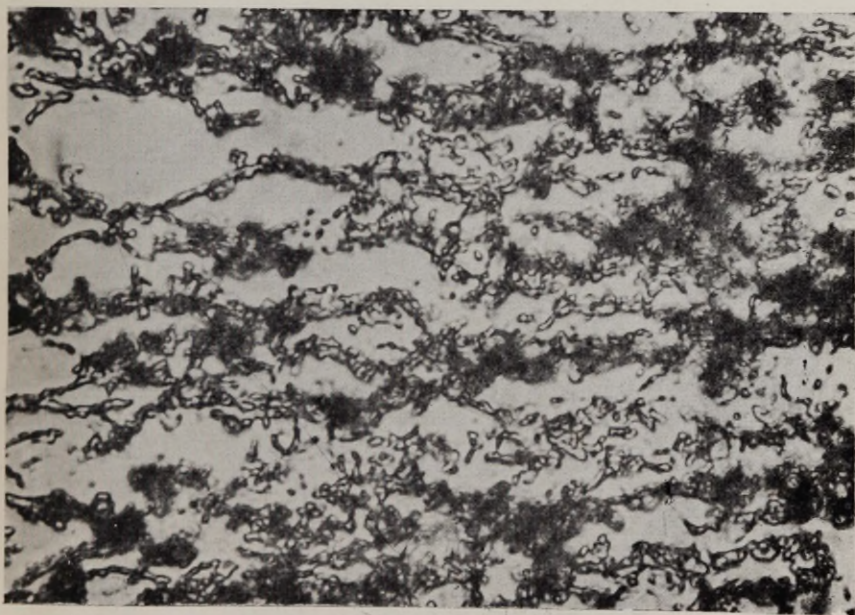


Joonis 2. Silikootiline sõlmeke tsentraalse nekroosiga põlevkivikaevanduse allmaatöölise bronhopulmonaalses lümfisõlmes. Töölise tööstaaz põlevkivikaevanduses 17 a. (Mikrofotogramm, suurendus 90  $\times$ .)





Joonis 3. Mitmesuguse suurusega ning osalt omavahel liitunud silikootilised sõlmekesed põlevkivikaevuril, kes oli töötanud põlevkivi kaevandamisel 30 a. (Mikrofotogramm, suurendus 65  $\times$ .)

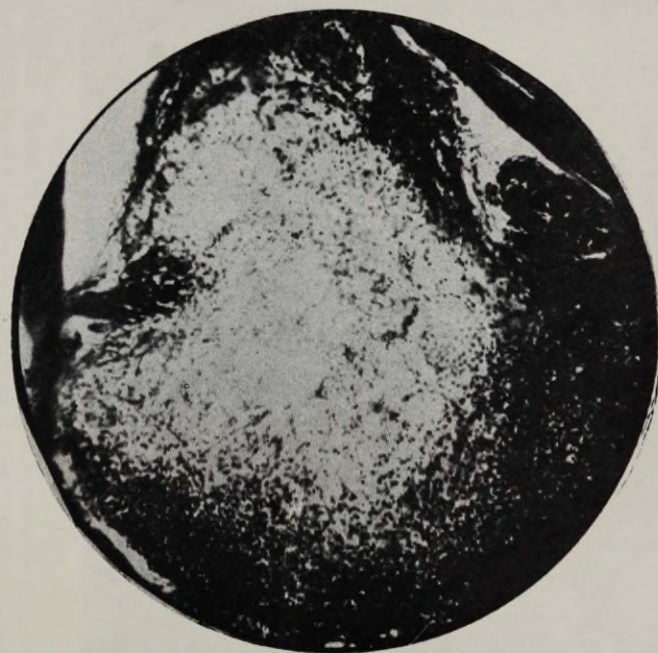


Joonis 4. Spodogramm silikootilise sõlmekese fibroosest koest. Massiliselt räni-sisaldusega tolmuosakesi ridadena ja rühmadena sõlmekese fibroosse koe kiudude vahel. Valged alad vastavad sidekoele, mis histoloogilise lõigu tuhastamise tõttu pole nähtav. (Mikrofotogramm, suurendus 900  $\times$ .)

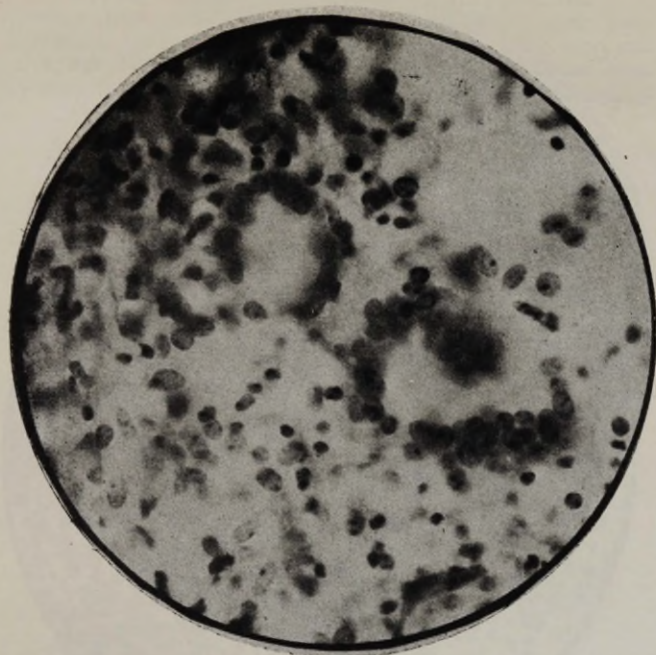




Joonis 1. Tuberkuloosseid kõbruke si tuberkuliini süstimise kohal veise nahas. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 80  $\times$ .)



Joonis 2. Tuberkuloosne kõbruke tuberkuliini süstimise kohal veise nahas. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 120  $\times$ .)

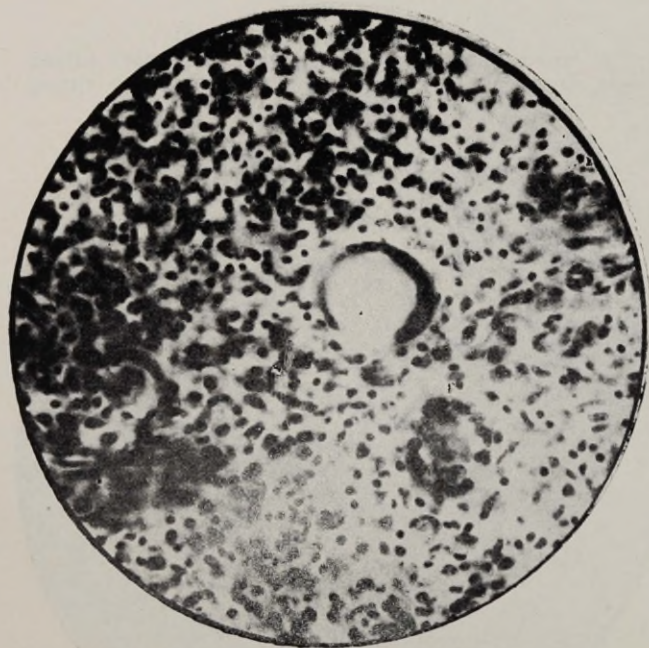


Joonis 3. Langhansi tüüpi hiidrakud kõbrukeses tuberkuliini süstimise kohal veise nahas. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 500  $\times$ .)



Joonis 4. Nõela torke piirkonnas tekkinud sidekoeline granuloom tuberkuliini süstimise kohal veise nahas. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 60  $\times$ .)





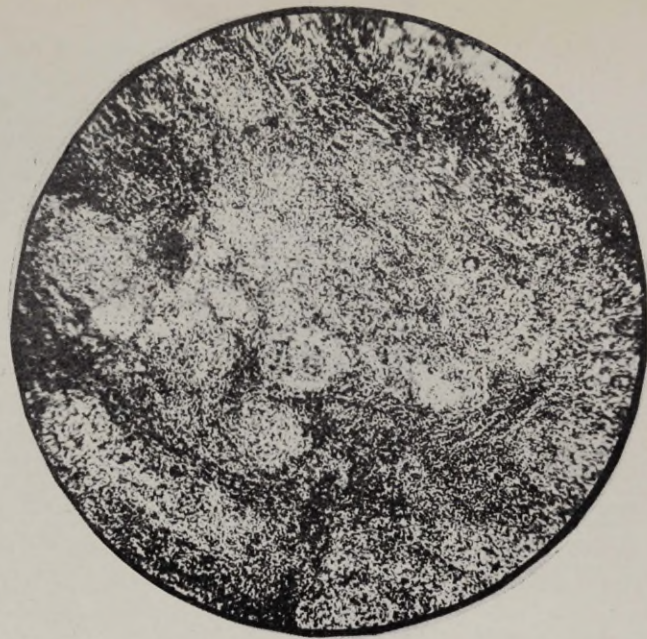
Joonis 5. *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*'e nakkuse puhul tuberkuloosne kõbruke veise kopsus pole jõudnud veel välja kujunedagi, kuid vohav sidekude tungib juba epiteloidrakkude ja Langhansi tüüpi hiidrakkude vahele. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 350  $\times$ .)



Joonis 6. *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis*'e nakkuse puhul tuberkuloosest koest veise kopsus on säilinud ainult riismed ja vastav piirkond on läbi kasvanud rikkaliku lümfotsütaarse infiltratsiooniga. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 80  $\times$ .)

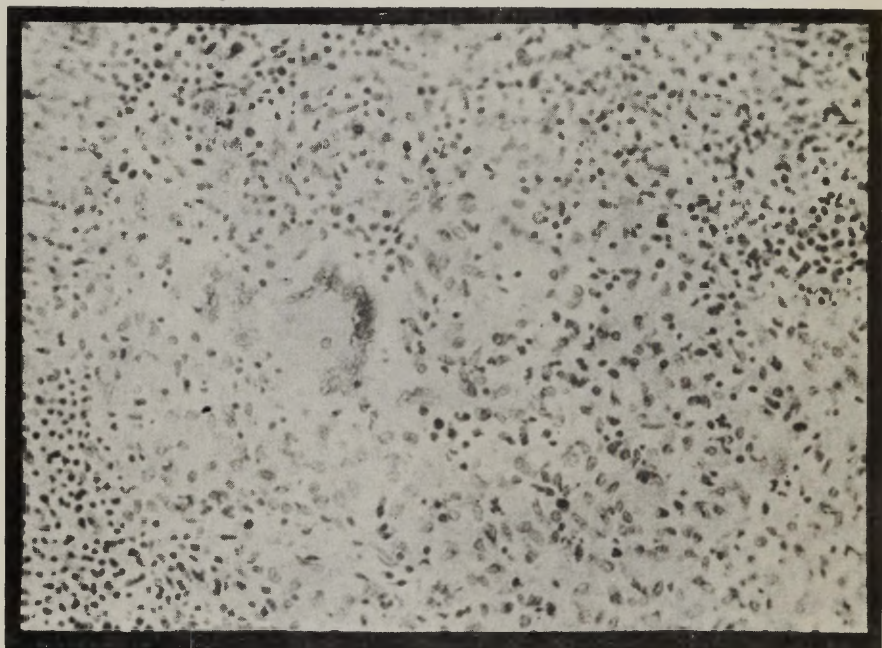


Joonis 7. *Mycobacterium tuberculosis var. hominis*'e nakkuse puhul on tuberkuloossed kõbruksed veise kopsus hästi välja kujunenud, kuid neisse on tunginud sidekude.  
(Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 80  $\times$ .)



Joonis 8. *Mycobacterium tuberculosis var. hominis*'e nakkuse puhul veise kopsus on kärbunud tuberkuloossesse koesse (foto vasemas servas) vohanud sidekude.  
(Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 80  $\times$ .)





Mikrofoto. Tuberkul koos Langhansi hiidrakuga kõrva eritisega nakatatud merisea põrnas.

Haigel kopsud terved. Kõrva granulatsioonides patoloogilis-histoloogiliselt krooniline põletikuline protsess (I uuring), hiljem diagnoositi tuberkulooset protsessi.

### Trükivigu — Опечатки

	On trükitud — Напечатано	Peab olema — Следует читать
lk. 58, 11. r. ü.	liigveresust, verevalandusi, paren- hümatooset düstroofiat ja nek-	(tahv. IX, 4), ühel juhul kaela ees- misele küljele. Süstealal leiti nek-
lk. 94, 23. r a.	Пробл., туб-а	Пробл. туб-а
lk. 161, 2. r. ü.	и индуцированных	индуцированных
lk. 202, 11.—12. r. a.	lymphozyläre	lymphozytäre